TRENTE ET UNIÈME ANNÉE 1938 N° 10.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 14 DÉCEMBRE 1938

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT.

INFORMATIONS

COMMISSION DE LA MALADIE DU SOMMEIL

La Commission de la Maladie du Sommeil, constituée par la Société de Pathologie exotique à la demande de M. le Ministre des Colonies et composée de MM. M. BLANCHARD, G. BOUET, G. BOUFFARD, E. BRUMPT, J. CECCALDI, E. FOURNEAU, L. LAUNOY, G. LAVIER, A. LECOMTE, E. MARCHOUX, P. MOLLARET, M. MURAZ, E. ROUBAUD et J. TREFOUËL, se réunira au Ministère des Colonies à la date du 21 décembre 1938.

COTISATIONS

Conformément aux modifications apportées aux Règlements et Statuts par l'Assemblée Générale du 9 novembre 1938, le prix des cotisations pour l'année 1939 est porté à 50 francs.

ÉLECTIONS

Elections de Membres Titulaires

Sont élus :

MM. M. Baltazard, Ch. Berge, Bodet, P. Delbove, J. Ceccaldi, G. Fabiani, M. Mathis.

Election d'un Membre Associé Etranger

Est élu :

M. Ed. Escomel.

Elections de Membres Correspondants Etrangers

Sont élus :

MM. L. van den Berghe (Belgique), Ed. Grasset (Suisse), E. H. Hinman (Etats-Unis), K. Khaw (Chine), M. Petzetakis (Grèce), Iyengar (Indes).

*
* *

Commission de Contrôle

Sont élus, pour 1939 :

MM. E. Cesari, C. Mathis et C. Perard.

PRÉSENTATIONS

FILM SUR LES CHAMPIGNONS PRÉDATEURS DE NÉMATODES

Par J. COMANDON et P. de FONBRUNE

MM. J. Comandon et P. de Fonbrune présentent un film sur les champignons prédateurs de Nématodes du sol : conditions de formation des organes de capture, formation de gluaux ou de pièges collants. Les champignons étudiés dans ce film ont été isolés du terreau du jardin de l'Institut Pasteur de Garches. Deux des espèces de champignons étudiés forment des pièges en collets ou

garrots : *Dactylaria brochopaga* et *Dactylella bembicodes*. Trois autres forment des pièges collants ou gluaux : *Dactylella ellipsospora* Grove, *Arthrobotrys oligospora* Fresenius (1850) et *Stylopaga hadra* Drechsler.

Les captures spontanées ou expérimentales des nématodes ont été étudiées sous le microscope et aux plus forts grossissements, grâce à des microcultures dans la « chambre à huile de paraffine » et à l'aide du micro-manipulateur pneumatique de DE FONBRUNE.

*
* *

A la suite de la présentation du film de MM. COMANDON et DE FONBRUNE, M. MURAZ a fait l'observation suivante :

La microcinématographie, d'un intérêt véritablement passionnant, que vient de nous présenter et de nous commenter M. COMANDON, me remet en mémoire une communication que je fis en 1935 à la *Société des Africanistes* sous le titre *Remarque sur un champignon, ceinture de parade.*

Comme il y était question d'un *phénomène macroscopique de même ordre* et presque aussi singulier que ces luttes microscopiques que nous fait connaître M. COMANDON — véritables luttes pour la vie de l'infiniment petit, avec ses embuscades et ses pièges — je ne crois pas inutile de vous le signaler et de vous dire l'essentiel de cette observation.

En 1926, j'adressai d'Afrique Equatoriale à mon éminent ami le Professeur ROUBAUD des échantillons de soi-disant « *pattes-de-fourmis* » *d'environ un mètre de long.* Ainsi, du moins, les appelaient les indigènes de la Haute-Sangha. Depuis longtemps (?), ils avaient été frappés par la présence de ligaments noirs, fins, longs et brillants, qui prolongeaient démesurément les pattes de fourmis momifiées sur des brindilles d'arbres forestiers. J'avais remarqué qu'aux jours de fête la plupart des danseurs, à Nola, portaient des ceintures, tressées ou non, faites de minces lacets couleur de jais. J'interrogeai. On me renseigna. Un matin, accompagné des Bayas qui m'avaient instruit de cette bizarre particularité, je partis en pirogue pour Bayanga, village situé sur la Sangha, entre Nola et Ouesso, où l'on trouvait, paraît-il, les plus belles « pattes-de-fourmis », les plus longues ceintures de danses.

En effet, à deux heures de Bayanga, en pleine forêt équatoriale, mes guides s'arrêtèrent et découvrirent en quelques instants, au bord même de notre piste, les « pattes » recherchées. J'observai que ces longs fils noirs, étrangement analogues à un poil d'éléphant (et par leur aspect luisant, et par leur section macroscopique) étaient en effet issus des pattes de grosses fourmis noires

(*Paltothyreus tarsatus*), dites communément « fourmis-cadavres ». Il en sortait aussi, mais sous une forme très brève, du thorax de ces insectes et, par endroits, de légères nodosités rompaient l'uniformité du diamètre de ces filaments.

Je pensai tout de suite qu'il s'agissait là d'un mycélium dont les imperceptibles renflements étaient les sclérotes. J'en fis une assez ample récolte que j'envoyai, peu après, à M. Roubaud, pour détermination.

Le 10 novembre 1926, M. Roubaud communiqua à notre Société son étude sur ce « champignon entomophyte, parasite des fourmis en Afrique équatoriale », champignon assimilé à un stroma de *Cordiceps*.

Par elle, d'ailleurs, j'appris que cette observation paraissait être la première en date, en ce qui concernait du moins la forme géante de cette formation mycélienne. M. Roubaud rappela, en effet, que J. Bequaert (*in* Wheeler) avait signalé (*Bull. Amer. Mus. Nat. Hist.*, t. XLV, 1921-1922) ce parasitisme curieux des fourmis-cadavres : « It is by no means rare, from my own experience and that of MM. Lang et Chapin, to find dead specimen of *Paltothyreus tarsatus* firmly attached with their closed mandibles to a leaf, a grass-stalk or a stick, several inches or a few feet above the ground, while a long-stalked *Cordiceps* protrudes from the body... The stroma of the fungus grows out of the side of the thorax, as a rule between one of the coxal articulations. It is a slender stalk, 2 cm. or more long, and ends in a club-shaped fructification bearing the ascocarps ».

M. Roubaud terminait ainsi sa note de détermination :

« Bequaert attire, avec raison, l'attention sur le fait curieux que *Paltothyreus tarsatus*, quoique d'habitude strictement terrestre, est trouvé fixé aux végétaux, au-dessus du sol, lorsqu'il meurt parasité par le *Cordiceps*. Mais il ne fait pas mention d'un stroma géant, développé en liane au voisinage des fourmis parasitées. L'observation recueillie dans l'Oubangui par le docteur Muraz paraît pour ces insectes jusqu'ici inédite ».

Ces échantillons de *liane-patte-de-fourmis* sont visibles dans les collections du professeur Roubaud. J'ai pensé que ce phénomène macroscopique d'entomomycologie vous intéresserait, moins certes, cependant, que l'admirable microcinématographie, sur une question semblable, qu'a fait projeter sur cet écran M. Comandon.

PRÉSENTATION D'UN VAMPIRE VIVANT (*DESMODUS ROTUNDUS ROTUNDUS* E. GEOFFROY)

Par C. ROMAÑA

M. le professeur E. ROUBAUD a pensé que la présentation de cet exemplaire vivant du vampire *Desmodus rotundus rotundus* E. Geoffroy, avant que nous ne le soumettions à diverses expériences pouvant mettre sa vie en danger, serait susceptible d'intéresser la Société.

Habitat et Capture.

Notre *Desmodus* provient du Chaco Argentin où il a été capturé avec d'autres exemplaires de la même espèce. Son transport jusqu'à Paris s'est réalisé sans aucune difficulté. Il a été nourri, pendant la traversée, avec du sang défibriné conservé à la glacière. Il paraît actuellement parfaitement acclimaté à la vie de laboratoire.

Ce vampire a été capturé dans la cave d'une vieille laiterie abandonnée depuis longtemps, laiterie d'une maison rurale du Chaco de la Province de Santa Fé. Et nous disons du Chaco de Santa Fé car le Chaco est une vaste région située au centre de l'Amérique du Sud et qui appartient à trois républiques : le Paraguay, la Bolivie et l'Argentine ; nous devons ajouter que notre Chaco Argentin s'étend sur plusieurs provinces du Nord de la République.

Ce *Desmodus* recherche toujours les endroits sombres et tranquilles, dans le voisinage des cours d'eau. Il choisit pour demeure des creux d'arbres et des maisons abandonnées.

Il n'est pas facile de le capturer, car le Chaco, région subtropicale, est recouvert de forêts épaisses ; trouver l'endroit précis où se cache le vampire est déjà une entreprise ardue par elle-même.

Les vampires s'accrochent aux endroits les plus élevés formant de véritables grappes. Le sol situé sous ces peuplements est toujours recouvert d'une couche épaisse d'excréments. Dans le gîte où nous avons capturé cet exemplaire la couche d'excréments atteignait une épaisseur d'environ un demi-mètre, et exhalait une forte odeur d'ammoniaque.

Dans le même endroit nous avons pu observer un oiseau de proie nocturne, semblable au hibou européen, se nourrissant de *Desmodus*. Un hibou de cette espèce tué par le docteur ROTTGARD renfermait dans son estomac des restes de ces chéiroptères.

Nous croyons qu'il faut aussi compter les chats parmi les ennemis de ce type de chauve-souris, car nous avons pu observer d'abondants excréments de chats dans la cave précitée.

Le *Desmodus* qui se nourrit exclusivement de sang s'attaque au bétail dans les pâturages de la région, et exceptionnellement à l'homme.

Les vampires comme agents transmetteurs de maladies.

Après les études réalisées au Brésil (1) et dans l'île de la Trinité (2), on a pu établir d'une façon absolue l'intervention des *Desmodus* comme hôtes intermédiaires de la rage paralysante des bovins, ainsi que dans la transmission chez l'homme de cette même maladie. En Amérique du Sud, l'épidémie de rage paralysante appelée aussi « mal de Caderas » des bovins, s'est étendue au Brésil, au Paraguay et au Nord de l'Argentine, pendant ces dernières années. Il y a coïncidence entre l'extension géographique de la maladie et l'extension régionale des *Desmodus*. Dans ces régions on ne trouve pas de descriptions de cas de rage humaine produite par la morsure de *Desmodus rotundus*, peut-être parce qu'on ignore qu'il en est un des transmetteurs.

En outre, Dunn (3) a signalé une autre espèce voisine de vampire de Panama (*Desmodus rotundus murinus* Wagner) comme agent transmetteur de la « murrina » ou « darrengueira », infection trypanosomique des chevaux causée par *Trypanosoma hippicum*.

Nous avons pu infecter facilement au Chaco des *Desmodus* en les appliquant sur des chevaux infectés de *Trypanosoma equinum*, agent du « mal de caderas » des chevaux (4).

Nous avons pu aussi transmettre l'infection par la morsure de ces *Desmodus* infectés à des chevaux et à des cobayes sains.

L'infection trypanosomique chez quelques-uns de ces exemplaires de *Desmodus* a duré longtemps. Cette infection a été au début très intense, mais sa fin a été marquée par la diminution et même la disparition complète des parasites dans la circulation sanguine du vampire.

L'infection provoquée chez les *Desmodus* n'a pas exercé d'influence sur leur état général. L'appétit est resté le même ; il s'est, au contraire, accru chez quelques-uns.

Conclusions

L'étude de la biologie de notre animal est encore incomplète. Le rôle qu'il peut jouer dans la propagation ou la conservation des virus d'autres maladies de l'homme ou des animaux n'a pas encore été étudié.

Desmodus ♂ lapant du sang défibriné.

Desmodus rotundus rotundus Et. Geof. en cours d'alimentation sanguine sur un cobaye (On remarquera la lésion produite par la morsure).

Nous sommes en train de faire quelques recherches, dans le laboratoire du professeur E. Roubaud, sur la propriété anticoagulante de la salive de vampire.

Nous croyons que l'étude du sang de *Desmodus* considéré dans ses rapports avec l'alimentation exclusivement hématique offre un grand intérêt. Et nous pensons que les recherches expérimentales pourront être poursuivies étant donné que cet animal supporte très facilement la captivité (1).

Bibliographie

(1) *Instituto de Biologia Animal.* Brasil, 1934.
(2) Eric de Verteuil and F. W. Urich. — The study and control of paralytic rabies transmitted by bats in Trinidad, British West Indies. *Trans. Royal Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 21 nov. 1935.
(3) H. Lawrence Dunn. — Experiments in the transmission of *Trypanosoma hippicum* Darling with the vampire bat *D. rotundus murinus* Wagner as a vector in Panama. *Journ. Prev. Med.*, vol. VI, n° 5, sept. 1932.
(4) J.-L. Acosta et C. Romaña. — Infeccion del murciélago *D. rotundus rotundus* (E. Geoffroy) por *T. equinum* (Elmassiani) y trasmisión del « Mal de Caderas » por su mordedura. Nota previa. *Mem. Inst. Osw. Cruz*, Agosto 1938, et *Profilassi*, anno XI, fasc. 2, Marzo-Abril 1938.

(1) L'ensemble de ces observations a été effectué avec le docteur J.-L. Acosta au cours de nos recherches sur les vampires dans le Chaco argentin.

COMMUNICATIONS

ÉTUDE DE SOUCHES DE STREPTOCOQUES ISOLÉES DE CAS DE LYMPHANGITE ENDÉMIQUE DES PAYS CHAUDS

Par H. FLOCH

Lors d'une étude générale sur le diagnostic différentiel des streptocoques, pneumocoques et entérocoques, étude faite à l'Institut Pasteur, en collaboration avec M. Cotoni, nous avons eu l'occasion d'étudier spécialement 2 souches de streptocoques, que M. le Médecin-Commandant Jolly a bien voulu nous faire parvenir du Laboratoire de Pointe-à-Pitre ; nous tenons à le remercier ici. Ces 2 souches provenaient de la ponction d'adénites, si fréquentes au cours de la lymphangite endémique aux Antilles ; toutes deux (dénommées ici souches 1 et 2) avaient des caractères très voisins.

Caractères morphologiques.

En milieux liquides (milieu T), il s'agit de gros cocci ronds, immobiles, Gram-positifs, rarement isolés, groupés généralement en diplocoques ou en courtes chaînes de diplocoques, chaînes elles-mêmes isolées ou disposées en amas ; les plus longues chaînettes comportaient une dizaine d'éléments microbiens.

Sur gélose T ou gélose-sang, la morphologie était sensiblement la même. Cet aspect correspondait à la phase « smooth » des cultures, telle que l'ont décrite Dawson, Hobby et Olmstead (1938). L'aspect différait notablement dans la phase « mucoïde », au point qu'il était vraiment difficile d'y reconnaître un streptocoque : les chaînettes diminuaient alors de taille, les cocci se groupant plutôt en amas irréguliers. C'est surtout dans cette phase mucoïde que les germes présentaient en abondance des formes de division (aspect de diplocoques en grains de café). Il est permis de se demander si ces formes ne sont pas à l'origine de la description du dermo-lymphocoque de Le Dantec et Dufougeré. En effet, par comparaison avec un grand nombre de souches françaises de streptocoques étudiées, les deux souches de la Guadeloupe nous ont paru fournir avec une particulière facilité la variante muqueuse.

Caractères culturaux.

L'aspect normal (phase « smooth ») était classique : petites colonies translucides sur milieux solides ; en milieu T, aspect trouble et grumeleux du liquide, avec dépôt s'émulsionnant mal, grumeaux volumineux. Sur la gélose T récente, très humide et mieux encore sur la gélose T au sang, fraîche et humide aussi, les colonies isolées pouvaient atteindre 5 mm. en diamètre et offraient un aspect lisse et muqueux. Ces colonies repiquées en milieu T donnaient une culture d'aspect spécial : milieu transparent, dépôt muqueux très abondant, s'élevant en grosse vrille par agitation mais s'émulsionnant à peine. Nous avons vu que l'aspect microscopique était changé. Ces colonies, repiquées sur gélose, redonnaient rapidement des cultures d'aspect commun au double point de vue macroscopique et microscopique.

Caractères biochimiques.

Nos 2 souches ne se développent pas sur les milieux hostiles, dont l'emploi est recommandé par Sherman pour l'étude des streptocoques et entérocoques : lait additionné de 1 o oo de bleu de méthylène, eau peptonée glucosée à pH = 9,6, milieux salés à 6,5 o o (en l'espèce eau peptonée glucosée salée). Aucune des 2 souches ne se développe à 45° ni ne résiste une demi-heure à 60°.

Insolubles dans les sels biliaires, elles ne produisent pas d'eau oxygénée en bouillon-sérum dans les 48 premières heures de leur développement, comme il est normal, mais en produisent cependant d'une façon faible et tardive (vers le 10e jour). Comme les autres souches de streptocoque, elles n'ont aucun pouvoir inhibiteur sur le développement du *B. subtilis*. Elles sont par contre fortement hémolytiques (cultures en milieu T, en bouillon-sérum, et sur gélose au sang selon la technique de Brown).

Comme plusieurs streptocoques hémolytiques du groupe A que nous avons étudiés, les 2 souches coagulent le lait autoclavé, très rapidement, en produisant un caillot dur, rétractile, avec exsudadation du lactosérum, caillot non soluble dans les alcalis ; ce sont là tous les caractères du caillot diastasique. Sans action sur la gélatine, les 2 souches sont fibrinolytiques pour la fibrine humaine. Signalons de plus qu'elles ne dédoublent pas l'hippurate de sodium (milieu et technique de Ayers et Rupp) et produisent de l'ammoniaque aux dépens des peptones.

L'action sur diverses substances hydrocarbonées et les glucosides a été étudiée en milieux liquides, après 6 jours d'incubation (sauf

pour l'esculine où la lecture est faite après 48 heures et pour l'amidon après 24 heures). Les 2 souches respectent mannite, sorbite, glycérine, inuline, xylose, arabinose et raffinose, et par contre attaquent glucose, saccharose, lactose, maltose, tréhalose, amidon et esculine.

Identification. Caractères sérologiques.

En comparant les caractères biochimiques de nos souches aux caractères figurant dans les tableaux de Sherman, on arrivait facilement à la conclusion qu'elles appartenaient au groupe A ou au groupe G de Lancefield, sans pouvoir trancher la question. Or Dawson signale qu'on ne peut obtenir de variantes mucoïdes avec les streptocoques du groupe G ; cela nous permettait de penser que nous étions en présence de germes du groupe A, c'est-à-dire de *Streptococcus pyogenes*, car c'est avec une extrême facilité que nous obtenions des variantes mucoïdes. Le professeur Griffith, à Londres, a bien voulu, ce dont nous le remercions sincèrement, sur la demande de M. Cotoni, identifier nos souches sérologiquement. Il s'agit bien de streptocoques du groupe A (Lancefield). On sait en outre que Griffith a isolé par la méthode de l'agglutination plus d'une vingtaine de types de streptocoque hémolytique dans ce groupe A ; or nos 2 souches ne rentrent pas, d'après Griffith, dans les groupes isolés par lui.

Pouvoir pathogène expérimental.

La souche 1 est plus pathogène que la souche 2 ; en effet, sur 6 souris inoculées par voie sous-cutanée avec des dilutions de culture variant de $\frac{1}{10}$ à $\frac{1}{1000}$ cm³, la souche 1 en tue 5 en un temps moyen de 4 heures ; dans les mêmes conditions, la souche 2 tue aussi 5 souris sur 6 mais seulement en un temps moyen de 6 jours.

Un lapin, recevant 1 cm³ de culture de 24 heures de la souche 1 par voie veineuse, est mort en 36 heures ; un second lapin est mort en 24 heures, ayant reçu la même dose par voie sous-cutanée. Par contre un lapin inoculé à l'aide de 1 cm³ de la souche 2 par voie veineuse, maigrissant de 600 g. en 2 semaines. La dose de 1/2 cm³ par voie veineuse ne tue pas le lapin, avec 1 ou 2 : on observe un simple amaigrissement. Chez les animaux qui succombent, on peut mettre en évidence le streptocoque soit par examen direct dans le sang ou la rate, soit par culture du sang ou du cerveau.

2 cobayes ont été inoculés sous la peau (1/2 et 1 cm³) de cul-

ture sans autre résultat qu'une tuméfaction et une rougeur locales.

Nous avons étudié d'autre part, chez les lapins qui résistaient, l'effet des réinoculations successives sous la peau d'une même région ; 5 lapins ont subi ces réinoculations à l'oreille, un sous la peau du flanc. Nous avons traité d'autres animaux avec de petites doses par voie sous-cutanée ou intradermique. Tous ces animaux résistèrent fort bien par la suite à des doses variant de un quart à trois quarts et même 1 cm^3 de culture jeune.

L'injection par voie dermique n'a amené la formation que de petits nodules, au maximum de la taille d'une lentille, à centre jaune, entourés d'une petite zone rose qui ne laissait aucune trace 48 heures à 3 jours plus tard. Les premières inoculations sous-cutanées donnaient simplement une réaction locale ; dès que celle-ci était achevée, une réinoculation était pratiquée. Vers la troisième, la quatrième inoculation, et surtout chez deux animaux, une véritable « crise lymphangitique » se manifesta ; elle récidiva ensuite après chaque réinoculation : l'oreille était rouge, infiltrée, chaude, tombante, présentant dans certains cas des phlyctènes, des lésions impétigineuses, de la desquamation, mais surtout on constatait une adénite auriculaire à la palpation ; le ganglion ou les ganglions étaient durs, nettement limités. Ils augmentaient de volume après les inoculations successives au point de devenir visibles malgré les poils ; lorsque les animaux furent sacrifiés, on put constater la présence de streptocoques rares ; jamais l'adénite ne suppura. Entre les inoculations, après la disparition de la phase aiguë, l'oreille restait infiltrée. Dans un cas, à ce moment, nous pratiquâmes une injection intra-veineuse dans l'oreille opposée : cette injection déclencha une poussée de « lymphangite » de l'oreille préparée. Un mécanisme voisin serait peut-être en jeu dans les cas où l'adénite semble précéder l'apparition du placard lymphangitique.

Il faut remarquer qu'après certaines inoculations sous-cutanées, apparut une petite induration bien limitée, persistante, qui contenait un magma blanc crémeux très compact, où il était très difficile de mettre en évidence le streptocoque même par culture. Fait notable, nous n'avons jamais constaté de pus séreux classique malgré près de 80 injections à doses très diverses. Le lapin injecté dans le flanc n'eut que des lésions circonscrites, mais après quelques injections présenta sur tout le corps une desquamation intense, la peau étant extrêmement rugueuse.

Après une quinzaine d'injections nous dûmes sacrifier les animaux ; M. Bablet voulut bien étudier histologiquement les oreilles injectées, nous l'en remercions très sincèrement. En plus d'îlots histiocytaires, d'infiltration diffuse lympho-plasmocytaire, d'irrita-

tion endothéliale, de dilatation des capillaires, il a constaté une sclérose du derme. Lapeyre dans son étude sur l'éléphantiasis ne pense pas que le facteur microbien soit suffisant, car il serait incapable de causer de sclérose du derme ; Lapeyre pense que celle-ci, c'est-à-dire finalement le véritable éléphantiasis, est dû à une infection mycosique surajoutée. Nos lapins ont eu des poussées successives de lymphangite streptococcique dans la même région, or on y constate une sclérose dermique, sans intervention, évidemment, d'un élément mycosique. Le facteur microbien est suffisant pour causer cette lésion.

Toxicité expérimentale chez la souris.

Par la méthode de J. Weld (inoculation intra-veineuse à la souris d'extraits sériques microbiens, après culture dans un milieu particulier), les 2 souches se sont montrées toxiques, surtout la souche 2. Nous avons observé avec un demi centimètre cube, la mort fréquente de la souris et les lésions habituelles : urine sanglante dans la vessie, congestion du rein.

Conclusions

2 souches de streptocoque hémolytique, isolées de lymphangite épidémique des pays chauds, ont été classées dans le groupe A de Lancefield, qui se compose surtout de streptocoques humains d'origine pathologique. Ces 2 souches présentent cependant la particularité de ne rentrer dans aucun des types sérologiques de Griffith. Comme autres caractères intéressants, il faut signaler la virulence des 2 souches pour les animaux de laboratoire (souris, lapin), caractère inconstant, comme on le sait, chez les streptocoques humains d'origine pathologique. Notons que les premières inoculations, si elles ne tuaient pas les lapins, causaient un amaigrissement intense, mais que ces animaux ont supporté les réinoculations successives et présenté des lésions locales rappelant singulièrement la « crise » de lymphangite endémique. Il faut rapprocher de ces constatations les faits observés en clinique humaine : les lymphangitiques, les éléphantiasiques hébergent dans leurs lésions locales, leurs ganglions et souvent même leur sang des streptocoques virulents et cependant les complications redoutables et bien connues des streptococcies sont extrêmement rares chez eux.

En clinique humaine les suppurations sont également rares. L'adénite devient souvent énorme et reste dure, d'où le terme d'adénite « crue », qui lui a été assigné. Expérimentalement nous

avons pu constater l'incapacité quasi constante des germes étudiés à fournir une suppuration streptococcique franche. Les petites indurations obtenues contenaient un magma de la consistance du mastic. A la suite des réinoculations, l'oreille, une fois passée la période aiguë, ne se désinfiltrait plus complètement et on put constater après un maximum d'une quinzaine d'inoculations, notamment, une sclérose du derme. Pour expliquer la pachydermie de l'éléphantiasis, on ne voit donc pas la nécessité de faire intervenir une infection mycosique surajoutée.

Enfin il faut souligner l'aspect morphologique de ces germes : les éléments étaient très volumineux, ronds, fréquemment en voie de division diplocoques en grains de café : cet aspect dû au fait que les souches se présentaient volontiers à la « phase muco'de », explique très probablement la description du « lymphodermocoque ».

Bibliographie

L. Cotoni et H. Floch. — Sur le diagnostic différentiel des Pneumocoques, Streptocoques et Entérocoques. *Ann. Inst. Pasteur*, t. LXI, 1938 (paraîtra prochainement).

Dawson, Hobby et Olmstead — *J. Inf. Dis.*, t. LXII, mars-avril 1938, p. 138.

Lapeyre. — Eléphantiasis tropical. *Journ. Chirurgie*, 1937.

Sherman. — *Bact. Reviews*, t. I, n° 1, déc. 1937.

Travail du service du Docteur Cotoni
Institut Pasteur.

MÉNINGITE A BACILLE DE PFEIFFER A LA MARTINIQUE. TRAITEMENT PAR L'α P. AMINO-PHÉNYL-SULFAMIDO PYRIDINE. GUÉRISON.

Par E. MONTESTRUC, M. DE PALMAS et D. GARCIN

Les méningites causées par le bacille de Pfeiffer (*Hæmophilus influenzæ*) sont loin d'être une rareté sous les tropiques. Girard et Jousset (1), Bourdin (2) en ont observé à Madagascar, Tisseuil (3) à la Guyane. M. Blanchard et A. Rivoalen (4) en Afrique Occidentale Française.

A la Martinique, en une seule année, nous en avons observé 4 cas, tous authentifiés par le laboratoire, 3 fois par les caractères morphologiques et culturaux du germe contenu dans le liquide

lombaire, une fois par les seuls caractères morphologiques de ce germe.

Les 3 premiers cas se sont terminés par la mort. Le quatrième petit malade — car il s'est toujours agi de jeunes enfants — a guéri. C'est son observation que nous rapportons aujourd'hui parce que, croyons-nous, elle confirme le magnifique avenir qui s'ouvre à la thérapeutique antibactérienne moderne.

Déjà, au mois d'avril dernier, chez un des malades signalés plus haut, l'un de nous avait conseillé au médecin traitant d'instituer un traitement à la soluseptazine ; mais ce traitement avait été trop tardif pour être efficace — plus de 10 jours après le début de la maladie —, le mal ayant déjà causé certainement des lésions irréparables.

Aussi bien, H. W. Everly Jones (5) avait signalé que sur 6 cas de méningite à bacille de Pfeiffer, un seul, traité à l'aide d'un médicament du groupe des sulfamides, avait guéri.

C'est pourquoi, des comprimés de dagenan ayant été adressés à l'Institut d'Hygiène pour expérimentation, nous avons pensé les utiliser chez un jeune enfant atteint d'une méningite à bacille de Pfeiffer dont voici l'observation :

J. C. Men..., âgé de deux ans et demi, entre à l'hôpital Colonial Albert-Clarac, le dimanche 6 novembre 1938, présentant un syndrome méningé net.

Le 1er novembre, il avait été exposé à la pluie et avait pris froid. Le soir, la température s'était élevée et le lendemain, l'enfant se plaignait de la tête, en même temps que survenait un catarrhe oculo-nasal.

Les jours suivants, les phénomènes inflammatoires des voies respiratoires supérieures s'amendaient, mais la céphalée persistait. Il y avait aussi une constipation opiniâtre, rebelle aux vermifuges et aux purgatifs.

Le samedi 5 novembre, l'enfant était vu à la consultation de l'hôpital Colonial sans autres signes qu'une violente céphalée frontale et un léger état saburral. Une formule leucocytaire pratiquée à ce moment, donnait :

Grands mono.	4 o/o
Lympho. et moyens mono. . . .	31 o/o
Poly-neutrophiles.	61 o/o
Poly-éosinophiles.	4 o/o

Cependant, dans la journée, la température s'élevait progressivement et atteignait 40°3 à 16 heures ; pouls : 130. Survenaient alors des vomissements à type méningitique, quelques secousses musculaires, sans autres signes méningés. On prescrit un comprimé de rubiazol et un suppositoire à la quinine.

Le dimanche, 6 novembre au matin, le tableau méningitique est au complet et le petit malade entre à l'hôpital.

La température est a 39°6 ; le pouls bat à 120 ; l'enfant est couché en chien de fusil ; il y a de la photophobie, de la raideur de la nuque, une ébauche de Kernig qui s'accentuera dans les heures qui suivront, de l'incontinence d'urine ; la constipation persiste.

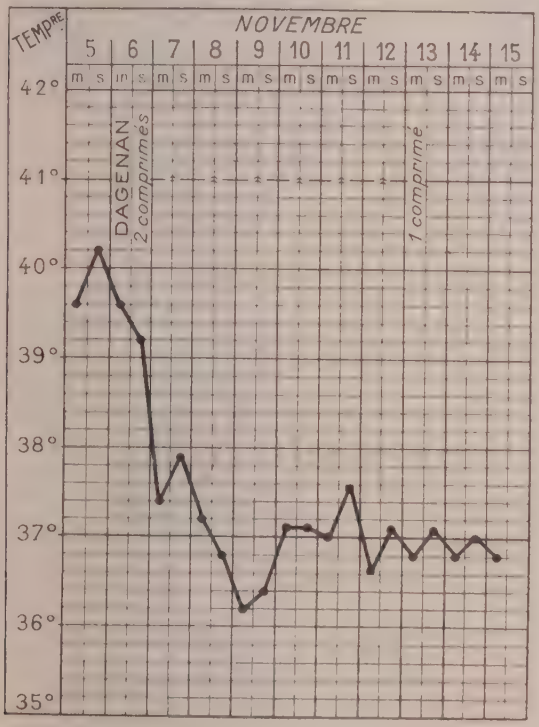
Une ponction lombaire pratiquée aussitôt montre un liquide céphalo-rachidien non hypertendu, très louche, dont l'examen de laboratoire montre des altérations extrêmement importantes :

Leucocytes : incomptables à la cellule de Nageotte.

Polynucléaires : 88 o/o.

Mononucléaires : 12 o/o.

Albumine : 0 cg. 85 o/oo.



L'examen du culot de centrifugation montre la présence d'une flore microbienne très abondante et composée d'éléments de très petite taille à la fois sous la forme cocciforme et sous la forme de bacilles en navette, Gram négatif.

Des tubes de gélose simple et de gélose sanglante sont ensemencés.

Aucun développement sur gélose simple.

Sur gélose sanglante, développement en 24 heures de toutes petites colonies, arrondies, transparentes, isolées. Les jours suivants, ces colonies n'auront aucune tendance à devenir confluentes. L'examen microscopique de ces colonies montre les mêmes éléments que ceux montrés par l'examen du culot de centrifugation du liquide lombaire auquels sont venues s'ajouter quelques formes bacillaires courtes.

La provenance de ce germe, son aspect morphologique, sa faculté de

pousser facilement sur les milieux au sang et de ne pas se développer sur les milieux ordinaires, ont permis de le considérer comme un *bacille de* Pfeiffer.

Le dagenan est aussitôt administré et sera continué ainsi pendant 7 jours, à la dose de deux comprimés de 0 cg. 50 par jour, en quatre prises quotidiennes.

En même temps, est institué un traitement symptomatique (glace sur la tête, coramine, goutte à goutte intrarectal).

Le lundi 7 novembre, au réveil, après une nuit relativement bonne au cours de laquelle la céphalée avait diminué, les vomissements et l'incontinence d'urine avaient cessé, la température est descendue à 37°4, et *les signes méningitiques ont presque complètement disparu.* A peine reste-t-il un peu de raideur de la nuque, sans Kernig. Le soir, la température est de 37°9.

Le mardi 8 novembre, après une nuit excellente, l'enfant se réveille sans fièvre, sans aucun signe méningé. Une nouvelle ponction lombaire est pratiquée; le liquide lombaire est encore très louche; les leucocytes sont toujours incomptables à la cellule de Nageotte; les poly. sont passés de 88 à 92 0/0; l'albumine est de 1 g. 20 0/00, mais l'examen du culot de centrifugation permet de constater l'absence totale de flore microbienne (Le liquide étant parvenu au laboratoire dans un tube mal bouché, il n'est pas pratiqué d'ensemencement).

Le mercredi 9 novembre et les jours suivants l'amélioration clinique se maintient. L'enfant est gai, il rit et joue sur son lit, il s'assied sans aucune difficulté, il demande même à manger.

Le 13, nouvelle ponction lombaire. Le liquide s'écoule très clair et l'examen du laboratoire donne les résultats suivants :

Leucocytes : 32 par millimètre cube (lympho. 75 0/0).

Albumine : 0 cg. 32 0/00.

Pas le moindre germe dans le culot de centrifugation.

Aucun développement, ni sur les milieux ordinaires, ni sur les milieux au sang.

Le dagénan est encore continué 2 jours, à raison d'un seul comprimé quotidien, à doses fractionnées.

L'enfant sort de l'hôpital, guéri, le 17 novembre 1938.

Conclusions

1. Quatre cas de méningite survenus chez de jeunes enfants et causés par le bacille de Pfeiffer ont été officiellement enregistrés à la Martinique en une année.

Ce fait laisse supposer l'existence d'autres nombreux cas, dont il est impossible de fixer, même approximativement, le nombre et la proportion par rapport aux autres causes étiologiques des méningites, les familles s'opposant presque toujours à la pratique de la ponction lombaire.

2. De ces 4 cas, un seul, traité par le corps antibactérien 693 ou dagénan, a guéri.

3. L'action du produit a été très rapide, 24 heures après le début de son administration, les signes cliniques méningés, pourtant

intenses chez un petit malade dont le liquide lombaire était extrêmement altéré, avaient presque complètement disparu.

4. Il semble donc qu'il y aurait le plus grand intérêt à utiliser le dagénan comme préventif des complications méningées chez les enfants touchés par la grippe, les affections pulmonaires ou des voies respiratoires supérieures, les otites, maladie que l'on retrouve presque toujours, sinon toujours — les 4 cas que nous avons constatés n'ont pas souffert d'exception — à l'origine des méningites à bacille de Pfeiffer.

5. L'administration de 8 g. de dagénan, en 9 jours chez un enfant de 2 ans 1/2, n'a donné lieu à aucun incident.

Institut d'Hygiène de la Martinique
et Hôpital Albert Clarac de Fort-de-France.

Bibliographie

1. Girard et Jousset. — Un cas de méningite cérébro-spinale à bacille de Pfeiffer. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XVIII, p. 448.
2. Bourdin. — Sur un cas de méningite à bacille de Pfeiffer. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVIII, p. 674.
3. J. Tisseuil. — Sur un cas en Guyane de méningite aiguë à cocco bacille de Pfeiffer. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVIII, p. 60.
4. M. Blanchard et A. Rivoalen. — Deux cas de méningite à bacille de Pfeiffer. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVIII, p. 534.
5. H. W. Everly Jones. — Hæmophilus influenzæ meningitis. *British Medic. Jl.*, 23 octobre 1937, p. 797 (Analyse dans *Bull. Institut Pasteur*, t. XXXVI, n° 9, p. 294).

LA RÉACTION DE SHICK EN AFRIQUE ÉQUATORIALE FRANÇAISE

Par G. SALEUN et A. PALINACCI

La diphtérie clinique semble ne devoir tenir qu'une place de peu d'importance dans la pathologique équatoriale ; à ce titre il nous paraissait intéressant de relater, dans une note précédente, le premier cas authentifié par l'isolement du germe et l'étude de ses propriétés pathogènes et toxiques.

Une enquête par la réaction de Shick était nécessaire pour avoir un aperçu de l'imprégnation ou de l'état d'immunité des autochtones vis-à-vis de cette affection et, si possible, interpréter les résultats obtenus.

Rappelons que la maladie ne revêt jamais le caractère épidémi-

que, malgré le peu d'hygiène des groupements ou collectivités ; quelques cas sporadiques ont pu être soupçonnés sans confirmation du laboratoire. Au Tchad, en 1932, quatre indigènes furent hospitalisés pour « diphtérie laryngée » sans preuve bactériologique. Si bien que dans une revue générale sur la situation épidémiologique de la diphtérie, parue au supplément du *Bulletin de l'Office International d'Hygiène publique* en février 1936, ce chapitre n'est mentionné que pour mémoire en ce qui concerne notre colonie équatoriale.

La diphtérie existe dans toutes les colonies françaises ; cependant la gravité, les manifestations épidémiques varient énormément de l'une à l'autre. Il semble bien que le nombre des cas signalés et l'importance de chacun diminuent au fur et à mesure que l'on se rapproche de l'équateur. Le facteur saison et plus spécialement les régions où se produisent des baisses thermométriques accusées entrent en ligne de compte dans l'évolution et les complications de l'affection.

Là où le bacille de Lœffler donne la symptomatologie classique, avec foyers épidémiques, l'étude en fut faite naturellement. Son inexistence apparente était pour nous une des raisons majeures de pratiquer une enquête. La question n'avait d'ailleurs pas échappé aux médecins belges de la colonie voisine.

Nous avons opéré dans trois collectivités différentes ; deux d'entre elles représentent les races du Moyen-Congo ; la troisième, arrivée récemment à Brazzaville, correspond aux populations du Tchad et de l'Oubangui-Chari ; de cette manière il nous était possible d'avoir un aperçu général de la situation sur des points différents de ce vaste territoire.

La pratique de la réaction était la suivante : injection intradermique de la toxine fraîche, région deltoïdienne ; même inoculation avec la toxine chauffée au bras opposé. La lecture faite après un, deux et huit jours.

Précisons que les fausses réactions ont été l'exception ; l'interprétation est facile tant à la vue qu'au palper. Les résultats par groupes et par âges sont condensés dans les tableaux suivants :

I. — *Indigènes du Moyen-Congo.*

Age	Examinés	Réaction à la toxine	Absence de réaction à la toxine	Pourcentage des immuns
A. Camp de la police				
1 à 5 ans . . .	15	8	7	46,66
6 à 10 ans . . .	23	9	14	60,86
11 à 15 ans . . .	3	1	2	66,66
Adultes	16	1	15	93,75
B. Camp de la milice				
1 à 5 ans . . .	50	25	25	50
6 à 10 ans . . .	45	14	31	68,88
11 à 15 ans . . .	27	5	22	81,48
Adultes.	31	1	30	96,76

Dans la région du Moyen-Congo, sur 210 indigènes éprouvés, on constate 146 réactions négatives, soit une proportion globale de 69,50 o/o de sujets immuns.

II. — *Indigènes de l'Oubangui et du Tchad.*

Age	Examinés	Réaction à la toxine	Absence de réaction à la toxine	Pourcentages des immuns
C. Camp des tirailleurs et leurs familles				
1 à 5 ans	59	37	22	37,28
6 à 10 ans	31	13	18	58,06
11 à 15 ans	13	3	10	76,92
Adultes	124	18	106	85,48

Soit pour 227 indigènes, 156 réactions négatives représentant 68,72 o/o.

Ces constatations permettent d'affirmer l'existence du bacille de Loeffler sur tout le territoire de l'A. E. F., les pourcentages d'immunités étant très sensiblement les mêmes au Moyen-Congo, en Oubangui et au Tchad.

Elles indiquent également que la quantité de sujets immuns croît parallèlement avec l'âge.

Dans une même famille, il existe des enfants allergiques, d'autres sensibles, que les parents possèdent eux-mêmes l'immunité ou non.

Ces faits prouvent nettement que l'immunité raciale n'existe pas pour les populations du Congo français, ils ne sont pas en faveur d'une transmission héréditaire de cet état.

Les propriétés immunisantes sont propres à l'individu et acquises au cours de la vie par l'infection naturelle, occasionnant des altérations plus ou moins nettes du rhino-pharynx. Notre étude du bacille diphtérique pratiquée précédemment nous laissait entrevoir son caractère nettement pathogène mais peu toxique. Il est certain que si les ensemencements d'exsudats pharyngés étaient répétés, même pour des cas cliniques bénins, la mise en évidence de l'agent pathogène serait plus fréquente.

Ces nouvelles acquisitions nous obligent à envisager le problème de la prophylaxie. La diphtérie a été diagnostiquée chez deux Européens à Brazzaville en 1933 et 1936 ; d'autres cas ont été signalés également dans la colonie voisine. Il se peut que le type du bacille fasse partie d'un groupe à pouvoir pathogène réel mais de toxicité minime ; cependant la question de résistance particulière des populations équatoriales peut également entrer en ligne de compte ; aussi si la vaccination des indigènes ne semble pas devoir être pratiquée dans un proche avenir ; il est utile de la recommander pour les Européens dont le nombre (surtout les enfants) croît régulièrement d'année en année.

Institut Pasteur de Brazzaville.

Bibliographie

W. van Slype. — *Ann. soc. belge Méd. trop.*, t. XV, mars 1935.
G. Ramon et L. Nelis. — *Rev. Immun*, t. I, sept. 1935.
P. Nelis, F. van den Branden et G. Bourguignon. — *Ann. soc. belge Méd. trop.*, t. XVI, déc. 1936.
G. Saleun, L. Bordes, J. Ceccaldi et A. Palinacci. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXI, juillet 1938.

ACTION DE L'HUILE DE RICIN, DE L'HUILE DE FOIE DE MORUE, DU BLEU DE MÉTHYLÈNE EN SOLUTION A 1 o/o, EN INJECTIONS INTRADERMIQUES DANS LE TRAITEMENT DES TACHES TUBERCULOIDES

Par J. TISSEUIL et F. GUILHAUMOU

1° Action de l'huile de ricin.

Nous avons poursuivi l'expérimentation des glycérides d'acides gras par l'huile de ricin qui a une double liaison et est monoalcool, après vérification de son acidité.

Deux injections ont été faites par semaine, dans le derme au niveau des taches tuberculoïdes. Cette huile est si visqueuse que les injections sont difficiles à pousser et qu'il est nécessaire de la tiédir.

Après les injections les taches noircissent fortement mais à des degrés variables suivant les malades.

Nous constatons encore une fois que les résultats sont chez quelques malades difficiles à lire pendant quelques semaines par suite d'un état plus ou moins évolutif de ces taches.

Si chez quelques malades à la suite des premières injections, il avait paru que l'huile de ricin pouvait avoir quelque action favorable, assez vite ces modifications des taches disparaissaient et finalement elle ne manifeste aucune action thérapeutique.

Observation n° 1. — D. K... Ce malade a des taches tuberculoïdes disposées à peu près symétriquement sur les membres supérieurs et inférieurs. Les injections sont commencées le 3 juin 1938, sur le côté gauche et jusqu'au 9 juillet suivant il a été fait 20 injections à un rythme rapide. Si les injections ont produit pendant quelques jours un noircissement des lésions traitées trois semaines après l'interruption des piqûres, le 24 juillet, les taches injectées sont un peu plus infiltrées, un peu plus ridées, mais elles ont le même aspect clinique que les taches témoins, avec une bordure d'extension en relief en pleine activité.

Observation n° 2. — Chez A. G..., les taches sont surtout disposées sur les membres et les fesses, une est isolée sur le flanc droit large de 4 cm. Les injections intradermiques à l'huile de ricin sont commencées le 8 juin 1938, les taches sont un peu plus infiltrées qu'à son entrée 15 jours avant. La réaction inflammatoire est peu marquée chez ce malade.

Le 16 juillet les taches traitées colorées en noir paraissent nettement moins infiltrées. Le 29 juillet la coloration noire des taches diminue, mais la tache isolée du flanc droit traitée le 15 juin a perdu une grande partie de la teinte noire et elle reprend son aspect primitif.

Observation n° 3. — S. C... Ce malade présente une vaste tache tuberculoïde dont la bordure à droite part de la nuque, contourne l'épaule, descend le long du flanc droit en avant jusqu'à la hanche, traverse la fosse iliaque, cette bordure à peu près continue fait un relief marqué. Les injections intradermiques des lésions à droite ont été commencées le 22 juin, et poursuivies jusqu'au 22 juillet. Le 1er juillet les parties de la tache déjà traitée sont noires et paraissent moins infiltrées et d'un rouge foncé. Trois jours plus tard, elles restent un peu plus infiltrées, de teinte noirâtre.

Le 5 août, si quelques éléments de la tache traitée sont un peu plus saillants et un peu noirs, d'autres sont de même teinte, de même coloration que les lésions non traitées.

2° Action de l'huile de foie de morue.

Il nous a paru utile de poursuivre l'expérimentation des différentes huiles à glycérides d'acides gras non saturés pour nous

permettre de poursuivre la localisation, dans la molécule d'acide gras, de la partie active.

Nous avons essayé déjà l'huile d'olive dont l'acide oléique n'a qu'une double liaison, l'huile d'arachides dont quelques composants ont plusieurs doubles liaisons, l'huile de ricin qui en dehors de sa double liaison est mono-alcool ; il nous fallait expérimenter des huiles du règne animal, et celle que nous avions à notre disposition était de l'huile de foie de morue, du Vivoléol.

Dans les expériences, nous avons constaté qu'une réaction importante se produisait après les injections mais qu'après disparition de cette infiltration inflammatoire, les taches ressortaient pareilles à celles du côté opposé, restées comme témoins.

Observation n° 1. — M. D... Ce malade présente de nombreuses taches de petites dimensions, de quelques centimètres à une petite main. Les injections ont toutes été faites à gauche à la dose de 2 cm³, deux fois par semaine, commencées le 23 juin 1938. Le lendemain et surtout le surlendemain, les taches étaient très infiltrées saillantes rouges, mais quelques jours après l'infiltration était en voie de régression avec desquamation en aire au-dessus des nodules d'injection. La couleur rouge foncé faisait place progressivement à une teinte noire. Le 18 juillet, soit 3 semaines après avoir été injectée, la teinte jaune, pareille aux taches non traitées, reparaît; seul persiste un halo noir autour de la tache traitée la première. C'est ainsi qu'au fur et à mesure que disparaît l'infiltration noire ressort d'autant la tache avec sa couleur primitive.

Et le 26 juillet les premières taches traitées ont repris entièrement leur aspect primitif avec une infiltration égale à celle des taches témoins, et avec la même coloration jaunâtre.

3° Action de la solution de bleu de méthylène à 1 0/0.

Comme suite aux essais thérapeutiques avec les huiles et leurs dérivés nous avons utilisé le bleu de méthylène en injections intradermiques au niveau des taches tuberculoïdes. Nous avons eu recours au bleu de méthylène officinal en solution à 1 0/0 dans l'eau distillée, stérilisée par tyndalisation.

Les injections ont été faites deux fois par semaine, à raison de 2 à 4 cm³ par séance, dans les taches d'un côté seulement celles de l'autre côté restant comme témoin.

Si dans les premiers jours qui suivent les injections les taches peuvent paraître moins infiltrées c'est en réalité la coloration bleu à peu près uniforme qui masque la tache et son relief car après la résorption, qui dure de 15 à 20 jours environ, la tache reprend le même aspect que les taches témoins. La résorption du bleu est cependant plus longue dans la partie directement atteinte par l'aiguille. Les observations suivantes montrent bien que le bleu

de méthylène n'a pas d'action favorable sur l'évolution des taches tuberculoïdes.

Observation n° 1. — M. D..., âgé de 18 ans entre à l'Institut le 31 mars 1938; son état général est passable. Les membres inférieurs et supérieurs sont presque entièrement recouverts par des taches. Une vaste tache recouvre en grande partie le côté droit du dos et déborde sur le côté gauche. Quelques petites taches isolées sur le tronc. Ces taches rose-jaunâtre sont tuberculoïdes ; les plus petites sont une nappe de papule, les plus grandes ont un centre brunâtre entouré d'un anneau jaune que bordent des papules rose-jaunâtre, plus ou moins actives sur toute la périphérie. Ce malade a des griffes cubitales et steppe.

Les injections sont commencées le 24 mai 1938, à gauche seulement, et continuées deux fois par semaine, la plupart des taches traitées ont reçu deux injections à 15 jours d'intervalle.

Le lendemain les nodules d'injections sont plus bleus, mais après 8 jours la couleur diffusée a en grande partie disparu, persistant plus longtemps au point de pénétration de l'aiguille ; il n'y a pas de modification clinique des taches.

Après 3 semaines le bleu s'est effacé à peu près complètement mais l'aspect des taches reste le même. Malgré deux séries d'injections les taches sont le 28 juillet 1938 pareilles à celles du côté droit en leurs divers éléments.

Une petite tache injectée le 1er juin a exactement la même couleur, la même infiltration et est aussi active que celles de même surface qui ne l'ont pas été.

Observation n° 2. — A. P..., entre à l'Institut le 4 mai 1938. Il présente en dehors de quelques troubles moteurs et trophiques de vastes taches tuberculoïdes disposées sur les membres supérieurs, les épaules, les membres inférieurs, et les fesses ; elles sont moins étendues sur le tronc. Elles sont jaunâtres avec une bordure plus saillante, de teinte plus foncée.

Les injections commencées le 25 mai. Le bleu des injections disparaît progressivement après 15 jours, le centre des piqûres est de moins en moins coloré avec parfois desquamation sur ces nodules d'injection. Mais à ce moment les taches ne présentent aucune modification.

Le 16 juillet après une deuxième série d'injections, elles avaient paru un peu moins infiltrées, mais ce jour alors que le bleu a beaucoup régressé, les taches sont aussi actives qu'elles aient ou non été traitées. Les nodules des injections de la deuxième série sont plus saillants après 15 jours, et leur teinte bleue persiste plus longtemps et dure encore le 28 juillet ; hors ce détail, les taches sont aussi actives du côté gauche traité, que du côté droit non traité.

Conclusions

Dans les taches tuberculoïdes en injections intradermiques :

1° l'huile de ricin nous a paru chez quelques malades entraîner une diminution de l'infiltration avec coloration noirâtre dans les quelques jours qui suivent ; mais dans la suite les lésions

reprennent plus ou moins vite leur activité primitive. L'huile de ricin n'a pas d'action thérapeutique, et l'action du début nous paraît due à l'état évolutif des taches ;

2° l'huile de foie de morue du type Vivoléol n'a pas eu chez le malade traité d'action favorable ;

3° le bleu de méthylène en solution à 1 o/o dans l'eau distillée n'a eu aucune action.

Travail de l'Institut Central de la lèpre de Bamako.

L'INFESTATION DES MINEURS DU BASSIN DE LA LOIRE PAR DES PROTOZOAIRES INTESTINAUX

Par Ch. GARIN et E. ROMAN

Depuis qu'est organisée la lutte contre l'ankylostome, la faune helminthologique des ouvriers des exploitations minières est assez bien connue ; celle des protozoaires l'est beaucoup moins. En ce qui concerne la région stéphanoise, nous n'avons connaissance d'aucun travail sur la question.

Nous avons donc profité du riche matériel que nous avons recueilli à l'hôpital du Soleil à Saint-Etienne pour rechercher cette sorte de parasitisme chez les mineurs du bassin de la Loire.

Dans le courant de l'année 1937, nous avons examiné à ce point de vue les matières fécales de 1.000 ouvriers travaillant aux puits de la Loire, de la Chana, Chatelus et Rambaud, où le peu de fréquence de l'ankylostome permettait en même temps d'autres recherches. S'il s'est agi dans tous les cas d'hommes adultes, nous nous sommes trouvés en présence d'une population en vérité un peu flottante et où l'élément exotique occupe une place importante. Parmi les sujets qui ont fait l'objet de cette étude, près d'un tiers s'est trouvé représenté par des indigènes Nord-Africains, tandis qu'un bon tiers du reste était constitué par des étrangers de diverses nationalités, parmi lesquels dominaient les Polonais et les habitants des presqu'îles méditerranéennes. En raison de la faible intensité de l'ankylostomose, l'ensemble de ces travailleurs ne présentait pas de symptômes digestifs tant soit peu accusés.

Le dépistage des porteurs d'ankylostome étant le but de notre dispensaire, il ne pouvait être question de remplacer la méthode coprologique spécifique de cet helminthe, en l'espèce le Telemann modifié par Garin, Doubrow et Mounier, par des procédés spéciaux pour la recherche des protozoaires. En raison du très grand nom-

bre de prélèvements à examiner chaque semaine, il n'était guère possible de rechercher, dans tous les cas, les formes végétatives par l'examen direct.

H. Bidegaray (1927) nous a d'ailleurs appris que les kystes de protozoaires peuvent être décelés par l'observation des culots obtenus avec le Telemann. Bien que cette opinion nous ait paru parfois en défaut, nous avons pensé que l'étude des formes kystiques ainsi décelées pouvait cependant donner une idée assez exacte de l'infestation d'une telle collectivité par la plupart des protozoaires. Ces éléments, il est vrai, sont assez détériorés par l'action de l'acide, mais certaines altérations peuvent aider à la reconnaissance de l'espèce.

D'ailleurs la méthode d'Yorke-Bidegaray a toujours été employée pour élucider les cas douteux, suivie au besoin de l'examen de frottis humides colorés à l'hématoxyline ferrique. Bien qu'après le Telemann aucune coloration par un produit iodé n'améliore la visibilité, il est possible avec de l'habitude de reconnaître dans la plupart des cas les kystes de l'amibe du côlon, de l'amibe à vacuole iodophile (*Pseudolimax butschlii*, *Todamœba wenyoni*) et de la lamblia.

Sur les 1.000 sujets examinés, 7 l'ont été trois fois, 92 deux fois et les 901 restants une seule. Le hasard a voulu qu'aucun des ouvriers de la première catégorie n'ait été parasité.

Le pourcentage d'infestation de ceux qui ont été examinés deux fois a été presque de moitié supérieur à celui des sujets soumis à un seul examen. Le tableau ci-dessous donne les chiffres globaux en même temps que les pourcentages correspondants concernant les espèces rencontrées. Ce tableau ne renferme aucun parasite inattendu.

Espèce parasitaire	Chiffre global	Pourcentage
Entamœba dysenteriæ	7	0,7
Entamœba coli	122	12,2
Pseudolimax butschlii. . . .	32	3,2
Endolimax nana	4	0,4
Giardia intestinalis.	18	1,8

Sous le nom d'*Entamœba dysenteriæ* sont confondus tous les cas où ont été décelés des kystes à quatre noyaux d'au moins 10 μ de diamètre. Faute d'avoir pu inoculer des jeunes chats, il n'a pas été possible d'étudier leur virulence. Mais les fonctions digestives des ouvriers ainsi parasités étaient normales. Il ne serait donc pas étonnant qu'il s'agisse dans le cas présent de souches non patho-

gènes pour l'homme, correspondant à *Entamœba dispar* de Brumpt.

Sur les sept cas observés, un seul l'a été chez un travailleur nord-africain, trois ont été rencontrés chez des ouvriers polonais, les autres paraissent concerner des Français. L'un d'entr'eux, originaire de la Haute-Loire, a toujours travaillé aux mines de la Loire et n'a jamais quitté la France, même au cours des opérations militaires auxquelles il a participé.

Il paraît donc peu probable que le milieu souterrain favorise spécialement la diffusion de parasites de cette espèce, le pourcentage obtenu étant très inférieur à ceux constatés chez des sujets comparables à Marseille (8,2 o o, Pringault, 1929), à Toulon (8 o o, R. Pirot, 1932), à Paris (4,4 o o, H. Bidegaray, 1927), à Brest (2,5 o/o, Quérangal des Essarts, 1933).

Par rapport à d'autres régions, les porteurs d'*Entamœba coli* n'apparaissent pas non plus spécialement fréquents parmi les mineurs stéphanois. Le pourcentage est cependant supérieur à celui de 9 o o que l'un de nous a décelé (1938) chez les entéropathes adultes des hôpitaux civils lyonnais.

Par contre, les ouvriers parasités par *Pseudolimax butschlii* se sont montrés particulièrement nombreux. Des pourcentages supérieurs de 4 et 4,8 ont été signalés chez des sujets comparables dans la région de Montpellier par H. Harant, P. Vernières et D. Bunnag (1935), puis par Doom Bunnag (1938).

Le peu de fréquence des lamblies, *Giardia intestinalis*, mérite d'être noté : les deux tiers des porteurs semblent être Français (1) ; le reste comprend par moitié des travailleurs nord-africains et des ouvriers polonais. Ceux-ci, contrairement à ce qu'a observé Buttiaux (1933) dans le bassin du Nord, ne paraissent pas à Saint-Etienne particulièrement infestés par ces flagellés.

Notons enfin la fréquence des associations parasitaires de protozoaires entre eux et aussi avec différents helminthes, c'est ainsi qu'une seule espèce n'a été décelée que chez le dixième des sujets infestés.

En raison de la coexistence presque constante des protozoaires et du trichocéphale, on pouvait se demander si l'infestation simultanée par des parasites aussi différents ne serait pas fréquente. Bien que, comme les protozoaires, ce nématode pénètre dans l'organisme par la voie buccale, il ne semble pas qu'il en soit souvent ainsi. Dans le cas de l'amibe du côlon, nous constatons bien dans 53 o o des cas son association avec le trichocéphale ; mais, par ailleurs, nous remarquons dans 24 o o des cas sa coexistence avec

(1) Ceci veut dire que ces sujets portent des noms français ; nous ne pourrions être plus affirmatifs qu'au prix de recherches pratiquement impossibles.

l'ankylostome, chez qui la pénétration par le tube digestif est l'exception : ces chiffres correspondent d'ailleurs d'assez près aux pourcentages de 45 o o et de 21 o o concernant l'infestation globale de l'ensemble des ouvriers en question par chacun des deux helminthes.

En résumé, les mineurs du bassin de la Loire sont infestés par les protozoaires intestinaux habituels de nos contrées. Les kystes de type de l'amibe dysentérique apparaissent avec une fréquence moyenne, les *Lamblia* sont plutôt rares, tandis que *Pseudolimax butschlii* se montre particulièrement abondant.

RECHERCHES SUR L'EMPLOI DES DÉRIVÉS DE LA SULFAMIDE DANS LE TRAITEMENT DU PALUDISME

Par M. E. FARINAUD et CH. RAGIOT

Le pouvoir bactéricide puissant des dérivés de la sulfamide a fait étendre l'emploi de ces médicaments, spécifiquement actifs contre les infections streptococciques, à de nombreuses maladies.

C'est ainsi que la septazine a pu donner des résultats intéressants dans certains cas de rhumatisme articulaire ou post-infectieux, dans la grippe, dans des pyuries à colibacille et des affections diverses d'ordre chirurgical ou obstétrical.

On a, par la suite, tenté d'utiliser les dérivés de la sulfamide dans des maladies non bactériennes. Leur emploi a été ainsi proposé dans les leptospiroses. Diaz de leon de son côté a publié plusieurs observations de traitement du paludisme à *Pl. vivax* avec le rubiasol. Plus récemment N. Chopra et Das Gupta ont signalé l'action schizonticide manifeste de la soluseptazine dans le paludisme des singes à *P. knowlesi*.

Nous avons été amené à entreprendre des recherches de même ordre chez trois malades porteurs de *P. falciparum*, *P. vivax* ou de *P. malariæ*, présentant des accès de rechute bénins avec fièvre modérée et légère hypertrophie de la rate mais sans histoire clinique particulière.

La seule médication utilisée a été la soluseptazine en injections intraveineuses à la dose de 10 cm^3 répétée matin et soir soit une dose totale de 20 cm^3 par 24 heures. Le traitement a été poursuivi pendant 10 jours consécutifs au cours desquels on a procédé régulièrement à des numérations de parasites dans le sang de chaque

malade. Nous avons employé à cet effet la méthode de Sinton qui permet, en mélangeant à parties égales le sang du malade avec une dilution à taux connu de globules de sang de poulet, de compter facilement sur goutte épaisse les différentes formes parasitaires.

Les résultats de ces essais thérapeutiques sont résumés très succinctement dans les observations suivantes :

Plasmodium falciparum.

Observation I. — Dao-Cong-Doan, 25 ans.

Dates 1938	Traitement	Température		Numérations		Observations
		Matin	Soir	Schizontes	Gamètes	
12-7	Soluseptazine 10 cm³	37°	37°2	5.545	181	Une injection matin et soir
13-7	id. 10 + 10 cm³	36,9	36,8	5.428	100	
14-7	id. 10 + 10 cm³	36,7	36,9	469	187	Pas de médication associée
15-7	id. 10 + 10 cm³	36,7	36,8	150	245	
16-7	id. 10 + 10 cm³	36,8	37,0	71	711	
17-7	id. 10 + 10 cm³	36,7	36.8	0	542	
18-7	id. 10 + 10 cm³	36,8	37,0	0	424	
19-7	id. 10 + 10 cm³	36,6	36,8	0	529	
20-7	id. 10 + 10 cm³	36,9	37,1	0	719	
21-7	id. 10 + 10 cm³	36,8	—	0	506	Arrêt de la médication

La première injection de soluseptazine a eu lieu le 12 septembre dans l'après-midi. Le 14, après une dose totale de 30 cm³, on assiste à une réduction massive au nombre de parasites. La disparition des schizontes est complète au 6e jour mais on constate, malgré la continuation du traitement, une prolifération importante de gamétocytes.

Plasmodium vivax.

Observation II. — Tan-Van-Ty, 39 ans.

Dates 1938	Traitement	Température		Numérations		Observations
		Matin	Soir	Schizontes	Gamètes	
5-10	Solusept. 10 + 10 cm³	37°1	37°1	2.200	49	Une injection matin et soir
6-10	id. 10 + 10 cm³	38,2	38,5	1.310	65	
7-10	id 10 + 10 cm³	37,2	37,2	272	45	Pas de médication associée
8-10	id. 10 + 10 cm³	36,6	37,0	71	0	
9-10	id. 10 + 10 cm³	36,7	—	0	0	

Chez ce malade qui ne présente qu'un taux d'hématozoaires relativement faible, l'action de la soluseptazine sur le parasitisme sanguin et sur la fièvre est assez rapide. La stérilisation du malade s'obtient en 5 jours, les gamètes disparaissent pratiquement en même temps que les schizontes.

Plasmodium malariæ.

Observation III. — Nguyên-Van-Man, 30 ans.

Dates 1938	Traitement	Température		Numérations		Observations
		Matin	Soir	Schizontes	Gamètes	
5-9	Solusept. 10 + 10 cm³	36°7	36°9	4.006	517	Une injection matin et soir
6-9	id. 10 + 10 cm³	36,6	38,8	5 073	450	
7-9	id. 10 + 10 cm³	36,7	36,9	3.568	1.052	Pas de médication associée
8-9	id. 10 + 10 cm³	36,8	37,6	3.045	1 015	
9-9	id. 10 + 10 cm³	37,0	36,9	2.195	1.013	
10-9	id. 10 + 10 cm³	36,7	37,1	256	427	
11-9	id. 10 + 10 cm³	36,9	37,1	145	431	
12-9	id. 10 + 10 cm³	36,7	36,9	285	868	
13-9	id. 10 + 10 cm³	36,7	36,7	238	317	
14-9	id. 10 + 10 cm³	36,6	36,9	142	428	

Aux doses employées l'action de la soluseptazine sur *P. malariæ* est beaucoup moins nette que sur *P. falciparum* et *P. vivax*.

Il faut 5 jours de traitement, soit une dose de 100 cm³, pour obtenir un décrochage du cycle schizogonique et le 10e jour, au moment de l'arrêt du traitement, le sang contient encore d'assez nombreux parasites. L'action sur les gamètes est également très incomplète. *P. malariæ* conserve donc, avec la médication septazinée, sa résistance habituelle à tout traitement curatif.

Le caractère bénin de ces premiers cas de paludisme traités par la soluseptazine ne permet pas de tirer de conclusions en ce qui concerne l'action antithermique du médicament.

Par contre il résulte de ces premières observations que la soluseptazine, en injections intraveineuses à la dose de 20 cm³ par jour, possède une action schizonticide immédiate incontestable qui paraît être de l'ordre de celle des autres médicaments antipalustres. Nos résultats peuvent en effet se rapprocher de ceux obtenus en Indochine par Ch. Ragiot et L. A. Robin avec la quinacrine et Ch. Ragiot et P. Moreau avec le quinimax.

Cette action est toutefois beaucoup plus marquée dans les fièvres tierces, bénignes ou malignes que dans la fièvre quarte.

La soluseptazine paraît à peu près sans effet sur les formes sexuées de l'hématozoaire qui, dans deux de nos observations (obs. I et III), augmentent nettement en nombre pendant les 5 premiers jours et persistent jusqu'à la fin de la médication. Il semblerait ainsi, comme on l'a dit de la quinine, que la soluseptazine provoque la « sortie » des gamètes chez les malades en traitement. Les travaux de Ross, Thompson et Russel-Amies sur la gamétogénèse ont montré qu'il n'en est rien et que l'apparition des formes sexuées dans le sang suit normalement, avec un décalage de 10 jours environ, l'évolution du cycle schizogonique. La persistance d'un nombre important de gamètes après 10 jours de traitement permet cependant de penser que les doses de soluseptazine employées chez nos malades ont été trop faibles pour exercer d'emblée une action stérilisante sur l'infection et arrêter à son début l'évolution du cycle sporogonique.

Quoiqu'il en soit il semble que la soluseptazine, par son action schizonticide, mérite de prendre place parmi les médicaments antipalustres.

Des recherches complémentaires sont certainement nécessaires pour préciser son mode et ses indications cliniques, mais il nous a paru intéressant de signaler dès maintenant les résultats obtenus au cours de ces premiers essais thérapeutiques qui viennent ainsi à l'appui des constatations de Diaz de Léon et de Knowles sur l'activité des dérivés de la sulfamide sur les hématozoaires. Des expériences actuellement en cours nous permettront de montrer ce que l'on peut attendre de ces médicaments employés seuls ou en association avec les antithermiques usuels, quinacrine et quinine, dans le traitement du paludisme.

Institut Pasteur de Saïgon
(Service Antipaludique).

Bibliographie

Diaz de Leon. — Treatment of malaria with Sulphonamide compounds. *Publ. Health Rep.*, 1937, vol. LII, p. 1460.

R. N. Chopra et B. M. das Gupta. — A note on the therapeutic efficiency of Soluseptazine in simian malaria (*P. knowlesi*). *Ind. Med. Gaz.*, 1938, vol. LXXIII, p. 395.

Russel-Amies. — The effect of quinine on the production of gametocytes in subtertian malaria. *Bull. from the Inst. for Med. Res.*, Kuala-Lumpur, 1930, n° 2.

M. J. J. Gournay et M. Y. Le Bal'ch. — Contribution à l'étude chimique des antistreptococciques non azoïques. *Biologie médicale*, vol. XXII, 1937. Supplément p. 6.

INDEX SÉROLOGIQUE ET PRÉMUNITION DANS LE PALUDISME ENDÉMIQUE

Par G. SICAULT et A. MESSERLIN

Nous avons, au cours de l'année 1937, mis au point une micro-réaction pour l'étude sérologique du paludisme dans les collectivités vivant en zone d'endémie. Cette technique et les premiers résultats obtenus ont été publiés en juillet 1937 (1).

Nous voudrions aujourd'hui, confrontant les résultats des réactions pratiquées depuis cette époque, montrer quels enseignements pratiques et théoriques on peut dégager de l'étude sérologique des collectivités impaludées.

Nous avons étudié d'abord comment variait, avec l'âge, l'index sérologique au regard de l'index splénique et de l'index plasmodique. Voici quels sont les résultats obtenus :

Age	Index splénique	Index plasmodique	Index sérologique
0 à 5 ans . . .	$\frac{57}{127} = 44{,}9$	$\frac{56}{127} = 44{,}3$	$\frac{33}{127} = 25{,}9$
6 à 10 ans . . .	$\frac{48}{105} = 45{,}7$	$\frac{33}{105} = 31{,}4$	$\frac{38}{105} = 33{,}3$
11 à 16 ans . . .	$\frac{35}{69} = 52{,}1$	$\frac{21}{69} = 30{,}4$	$\frac{27}{69} = 39{,}1$
Adultes	$\frac{129}{498} = 25{,}8$	$\frac{98}{498} = 19{,}6$	$\frac{262}{498} = 52{,}4$

Il se dégage de la lecture de ce tableau les faits suivants :

Avec l'âge les Index splénique et plasmodique baissent, l'index sérologique augmente pour atteindre son maximum chez l'adulte.

Le rapport $\frac{\text{index plasmodique}}{\text{index sérologique}}$ passe de 1,7 chez le jeune enfant à 0,37 chez l'adulte après avoir été de 1 et 0,8 dans la deuxième enfance et dans l'adolescence.

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, juillet 1937.

Notons cependant que, chez les paludéens en accès ou porteurs d'hématozoaires, la mélanofloculation est souvent négative comme le montrent les chiffres suivants :

— Sur 41 paludéens confirmés, entre 0 et 5 ans, 26 seulement avaient des réactions positives, soit 63 o/o.
— Entre 5 et 10 ans le pourcentage est de 58 o/o (14/24).
— Entre 10 et 16 ans, il baisse à 53 o/o (8/15).
— Pour se relever chez l'adulte à 55 o/o (50/92).
— Pour la totalité des examens parasitologiques positifs, le pourcentage moyen des mélanofloculations positives est de 56 o/o (117/209).

Au contraire, chez les sujets porteurs de grosses splénomégalies (arrivant à l'ombilic et au delà), la réaction de mélanofloculation est positive de règle (exception faite des malades en accès).

C'est ainsi que, sur 46 porteurs de grosses rates, 34 ont des réactions positives, 12 seulement des réactions négatives. Mais parmi ces 12, 10 étaient des paludéens en accès chez lesquels la mélanofloculation n'était que temporairement négative.

Ainsi, 44 fois sur 46, c'est-à-dire chez plus de 95 o/o des malades, on peut considérer que les grosses splénomégalies des pays d'endémie donnent habituellement des mélanofloculations positives.

Dans 36 o/o des cas, une mélanofloculation positive s'est accompagnée d'un examen parasitologique positif. Dans 64 o/o des cas, au contraire, l'examen fut négatif.

Les résultats obtenus ont cependant beaucoup différé selon qu'il s'est agi de malades observés à la consultation d'un Centre antipaludique ou au contraire d'individus ayant fait l'objet d'une enquête épidémiologique menée chez l'habitant.

Dans le premier cas, 65 o/o (107-194) des réactions positives étaient observées chez des malades porteurs de parasites et 41 o/o des réactions négatives étaient dues à un accès de paludisme venant négativer temporairement la mélanofloculation.

Au contraire, parmi les habitants d'une zone d'endémie lourde, observés au hasard d'une enquête médicale qui portait sur la presque totalité des populations de plusieurs petits villages : 12,1 o/o (19/156) des mélanofloculations positives correspondaient à des malades ayant des hématozoaires dans le sang périphérique, et 8,2 o/o soit 18/219 individus ayant donné des réactions négatives étaient des paludéens confirmés.

Ainsi, les habitants des zones d'endémie, vivant en bonne santé relative, en d'autres termes jouissant d'un certain état réfractaire contre la maladie, ne présentent que dans 52 o/o des cas (adultes) des mélanofloculations positives. 48 o/o d'entre eux présentent par conséquent des réactions négatives et parmi ceux-là 8 o/o c'est-à-dire 4 o/o seulement de la population totale sont parasités.

Plus de 44 o/o des populations adultes — dans une zone d'endémie lourde — ne présentent donc ni splénomégalie, ni parasites, ni modifications sérologiques décelables par la mélanofloculation.

Nous avons voulu voir si ces individus étaient plus exposés que les autres aux réinfections. Après une observation de six mois nous n'avons constaté chez eux que 8,2 o/o (8 97) de manifestations palustres confirmées par la présence de l'hématozoaire contre 6 o o chez les adultes ayant des mélanofloculations positives. L'écart très faible du nombre de cas observés permet de conclure que ces deux groupes d'individus à sérofloculation négative ou à sérofloculation positive se comportent d'une façon très sensiblement comparable.

Ainsi, les individus donnant une réaction négative se comportent, au point de vue de leur état réfractaire contre la maladie, comme ceux qui ont une réaction positive. Or, tout ce que nous savons de la mélanofloculation (Henry, Trensz, Le Bourdelles et Liégeois) montre que cette réaction est toujours positive (1) tant que l'hématozoaire est dans la place (en dehors de l'accès palustre proprement dit où les hématozoaires sont faciles à déceler dans le sang).

Certains auteurs ont pu même prévoir la reprise d'accès palustre chez des individus rapatriés, ayant gardé une mélanofloculation faiblement positive.

Si donc un grand nombre d'adultes vivant en pays d'endémie lourde ont des réactions négatives, c'est qu'ils n'hébergent plus l'hématozoaire. Et comme ces adultes sont doués de la même résistance à l'infection palustre que les autres, on est conduit à admettre que la prémunition n'est peut-être pas le seul phénomène immunologique et qu'il se crée à la suite ou à côté de la prémunition, une immunité vraie (2), au moins dans les zones d'endémie à réinfections pluriannuelles.

On peut alors concevoir que si, dans le cas d'une seule infection,

(1) Nous ne préjugeons pas ici de la spécificité de la réaction ni de son mécanisme. Mais, que l'on adopte la théorie de Henry des anticorps spécifiques ou celle de Trensz et de Chorine des euglobulines sériques, la présence de l'hématozoaire dans l'économie se traduit toujours par une sérofloculation positive.

Que l'hématozoaire au stade de la prémunition soit hébergé par les hématies situées dans les organes profonds ou qu'il vive dans les cellules du tissu réticulo-endothélial, la mélanofloculation est positive.

Ajoutons avec Sergent que « la prémunition antipalustre, comme la prémunition contre les maladies à protozoaires en général, paraît dépendre du système réticulo-endothélial et en particulier de la rate ».

(2) Nous ne voulons pas dire immunité totale, entière, telle celle conférée par la vaccine, mais état réfractaire *subsistant après la disparition du germe.*

la prémunition, acquise au cours de l'inoculation, cesse après la guérison c'est-à-dire après la disparition du germe (expériences de Ed. et Et. Sergent), dans le cas de multiples réinfections les réactions immunologiques du sujet passent par plusieurs stades.

Dans le premier stade qui suit l'infection de première invasion le sujet est prémuni, mais il ne l'est que faiblement. Cette prémunition est renforcée au cours des réinoculations successives.

La réaction de l'individu se manifeste, dans les premières années de sa vie, par des accès cliniques puis par des accès parasitaires ne s'accompagnant ni d'élévations thermiques ni de manifestations morbides. C'est le stade de la « prémunition sanguine ».

A un stade ultérieur le paludéen ne présente plus de parasites lors des réinfections qu'il subit. C'est ce qui explique la baisse des index plasmodiques aux différents groupes d'âge depuis l'enfance jusqu'à l'adolescence. C'est le stade de la « prémunition tissulaire » très probablement réticulo-endothéliale.

Tout se passe comme si les sporozoïtes inoculés ne pouvaient accomplir que le premier stade tissulaire, sans jamais arriver au stade « schizonte ». Mais des désordres réticulo-endothéliaux sont encore possibles chez ces sujets qui, pour un assez grand nombre d'entre eux, sont atteints de maladie palustre.

Pendant tous ces stades de prémunition, avec infection décelable ou avec infection latente, la mélanofloculation est positive (sauf au moment des accès) ; à un stade ultérieur cette réaction devient négative, sans qu'il y ait disparition du pouvoir de résistance contre l'infection. Il y aurait alors immunité vraie. Cependant, puisque des réinfections peuvent se produire chez des sujets immuns, il faut admettre que cette immunité, si elle existe, n'est pas de très longue durée ou qu'elle n'est jamais absolue et qu'elle peut être débordée en certaines circonstances : souches virulentes, déficience physiologique, etc.

Conclusions

De l'étude sérologique que nous avons faite sur un certain nombre de collectivités impaludées, vivant en zone d'endémie, on peut déduire :

1° Que l'index sérologique s'élève avec l'âge au contraire des autres index.

2° Que les grosses splénomégalies s'accompagnent, dans 95 o/o des cas, de mélanofloculations positives (en dehors des périodes d'accès).

3° Que la présence de l'hématozoaire dans le sang s'accompagne, dans 36 o/o des cas, d'une mélanofloculation positive.

4° Qu'un certain pourcentage d'adultes ne présente ni splénomégalie, ni hématozoaire dans le sang périphérique ni réaction de mélanofloculation.

5° Si on admet, avec tous les auteurs, que la présence de l'hématozoaire est toujours traduite (en dehors des accès) par une mélanofloculation positive, on doit considérer que ces sujets n'hébergent plus l'hématozoaire.

6° Or, ces sujets, dès lors non prémunis, jouissent de la même résistance à l'infection que les sujets prémunis.

7° On est ainsi conduit à admettre, dans le paludisme endémique, à côté ou à la suite de la prémunition un processus d'immunité vraie, c'est-à-dire non lié à la présence de l'hématozoaire.

DEUX CAS DE CYSTICERCOSE CÉRÉBRALE AVEC MANIFESTATIONS ÉPILEPTIQUES (1)

Par P. GALLAIS

L'infestation parasitaire par *Cysticercus cellulosæ* se poursuit habituellement sans trop de dommage au niveau des différents viscères et des muscles. La localisation cérébrale des kystes larvaires comporte par contre un fâcheux pronostic.

Bien avant l'hypertension intracranienne, des crises comitiales généralisées ou de type Bravais-Jacksonnien sont des manifestations particulièrement fréquentes du parasitisme et Boxo a eu le mérite d'insister à nouveau sur ce fait dans une thèse particulièrement intéressante inspirée par le professeur Senevet (Alger, 1936).

Les phénomènes comitiaux sont très souvent les seuls qui extériorisent l'infestation.

Si le parasitisme est dense, c'est le ladre typique dont les téguments et les muscles truffés des cysticerques offrent au moindre examen la cause des crises. C'est le cas d'individus que leurs conditions de vie conduisent à des absorptions massives ou répétées d'œufs de tœnia. Nombreux sont les facteurs qui interviennent alors pour favoriser l'ingestion (réserve faite du processus d'autoinfestation). Ce sont les mêmes que ceux des maladies à porte d'entrée digestive (race, religion, profession, traditions locales, mauvaise hygiène).

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille, séance du 1er décembre 1938.

A ces cas expressifs s'opposent ceux qui résultent d'une infestation purement accidentelle par un aliment souillé de quelques œufs, ce qui peut être réalisé partout, puisque le tœnia est cosmopolite.

La densité du parasitisme est alors faible, les cysticerques passent le plus souvent inaperçus du porteur lui-même. S'il les constate, il n'en fait pas mention au médecin car il n'établit aucune relation de cause à effet entre eux et les troubles épileptiques. La cause des crises échappe alors très souvent. Il faut donc devant toute comitialité qui ne fait pas sa preuve, penser à la cysticercose.

Voici deux observations recueillies cette année dans le service colonial de neuro-psychiâtrie de l'Hôpital militaire de Marseille.

Observation 1. — Crises comitiales de type Bravais-Jacksonnien gauche en rapport vraisemblablement avec la présence d'un cysticerque dans la région de la frontale ascendante droite.

Il s'agit d'un officier rapatrié d'A. O. F. en mars 1938 pour crises comitiales. Les médecins qui l'ont examiné très attentivement trouvent dans une otite ancienne la seule donnée étiologique plausible d'une crise comitiale typique qu'il a présentée dans la nuit du 4 février 1938. Le 2 février, dans la nuit, épisode mineur au moins aussi significatif : le malade est réveillé par un spasme de la commissure labiale gauche, avec sensation de contracture de l'hémiface correspondante.

Examen neurologique négatif ;

Perforation sèche du tympan droit ;

Le malade arrive à Marseille le 25 mars sans incidents intercurrents.

L'examen neurologique pratiqué à son arrivée ne signale qu'une abolition des réflexes cutanés abdominaux et crémastériens.

Mais, à la faveur d'un examen minutieux, on découvre sur la crête iliaque gauche une tuméfaction kystique de la grosseur d'un pois, ronde, élastique, mobile. Avec cette orientation, on en découvre d'autres dont le malade peut préciser la date d'apparition bien qu'il ne leur ait jamais accordé la moindre importance car ils se sont installés silencieusement. Voici leur répartition :

2 kystes sous le cuir chevelu du côté droit de la tête ;
1 kyste dans le plancher de la bouche, contre l'arc dentaire inférieur droit ;
1 kyste dans la fosse sus-claviculaire gauche ;
1 kyste dans le sillon delto-pectoral droit ;
1 kyste à la pointe du V deltoïdien gauche ;
1 kyste sur le plan costal droit (ligne axillaire) ;
1 kyste para-ombilical droit ;
3 kystes dans la région lombo-sacrée ;
1 kyste sur la crête iliaque gauche ;
2 kystes aux jambes.

Biopsie le 28 mars : « *Cysticercus cellulosæ* » (Dr Advier).

Liquide céphalo-rachidien (ponction en position assise).

Tension : 42 (appareil de Claude).

Epreuve de Queckenstedt-Stookey : 42 à 45.
Poussée abdominale : + 5.
Terminale : 37.
Cytologie : 5 éléments au millimètre cube.
Albumine : 0,30.
Bordet-Wassermann : négatif.
Par ailleurs :
Examen des yeux : Tension artérielle rétinienne : minima : 35 ; maxima : 90.
Fonds et champs normaux.
Crâne osseux : Radiologiquement normal.
Hémogramme : normal (1 éosinophile 0/0).

A cause de l'unique crise, on décide de se contenter d'une surveillance médicale et l'officier reprend son service. Dix mois s'écoulent sans incidents dans une santé parfaite. Mais, peut être favorisés par un surmenage intensif très récent, de nouveaux accidents comitiaux apparaissent.

Le 23 novembre 1938, crise Bravais-Jacksonnienne gauche à début labial gauche suivie de perte de connaissance. Deux heures avant, dans un tramway, crise spasmodique labiale gauche avec trismus léger.

Du 23 au 26 novembre, sept crises convulsives à localisation hémifaciale gauche débutant toujours par la commissure labiale, s'étendant parfois au maxillaire inférieur, trismus léger, latéralisation gauche, et au peaucier (« peau du cou tendue »), sans perte de connaissance.

L'examen neurologique long et minutieux signale exclusivement :
1° l'aréflexie cutanée abdominale et crémastérienne constatée à un précédent examen.
2° une dénivellation franche de la main gauche et du bras lorsqu'on demande au malade d'amener, les yeux fermés, les mains à la même hauteur en avant, bras tendus horizontalement : la main gauche s'élève très nettement au-dessus de l'autre qui s'arrête en bonne position.
Par ailleurs, l'hémogramme est strictement normal ;
le crâne est radiologiquement normal ;
l'examen des yeux complètement négatif.

Dans l'observation qui va suivre, l'évolution de la maladie parasitaire a été d'une richesse séméiologique considérable du fait de la densité des kystes. Les poussées évolutives se sont traduites par des syndromes divers dont l'intrication a longtemps égaré le diagnostic. Nous nous proposons de revenir plus longuement sur ce cas instructif, aussi n'en donnerons-nous aujourd'hui qu'un aperçu sommaire.

Observation II. — Il s'agit d'un noir originaire du Dahomey ; sur le bateau qui le ramène en France, il présente, avec des phénomènes pulmonaires fébriles, une crise comitiale et des douleurs dans les masses musculaires des mollets.

Hospitalisé à son débarquement le 20 septembre 1937.

Les phénomènes pulmonaires n'expliquent pas une pyrexie capricieuse qui leur survit plus de 15 jours.

Toutes les recherches de protozoaires sanguicoles restent négatives, de même que les recherches du bacille de Koch et d'autres examens restent négatifs.

Dans l'après-midi du 11 novembre, après avoir accusé pendant 5 à 6 jours des céphalées, s'installe un état de mal épileptique qui dure jusqu'au lendemain. A la reprise de connaissance, syndrome méningé clinique (KERNIG et BRUDZINSKI positifs) et humoral : la ponction lombaire donne, en effet :

500 éléments au millimètre cube,

0,60 d'albumine,

sans trypanosomes ni bacilles de KOCH (ensemencement sur milieu de LÖWENSTEIN négatif).

Nouvelle onde thermique de plusieurs jours, à clochers irréguliers, dans les jours qui suivent.

Fond d'yeux et champs visuels normaux.

Le liquide céphalo-rachidien montre la disparition progressive du syndrome méningé : il passe de 27 éléments à 6 tandis que l'albumine retombe à 0,22.

Le 29, syndrome alterne pédonculaire, transitoire avec ptosis de la paupière supérieure gauche, et hémiparésie droite.

Toute cette évolution morbide se poursuit chez un individu truffé de cysticerques (on compte plus de 100 kystes sous-cutanés et musculaires) ; il s'agit de *Cysticercus cellulosæ* (pas de dévagination après séjour à l'étuve en macération de muqueuse intestinale de chien).

Des nombreux examens pratiqués pendant son hospitalisation, retenons seulement :

une mononucléose marquée au cours des examens successifs, atteignant jusqu'à 60 o/o,

une éosinophilie moyenne entre 5 et 8 éléments,

la présence dans le sang de microfilaires d'*Ach. perstans.*

Tous les examens de selles ont été négatifs.

Le malade quitte le service en bonne santé le 23 février 1938.

Le 18 mai, A... est hospitalisé de nouveau pour une crise comitiale qu'il a présentée au cours de son sommeil. Durée 1 h. 30. L'examen neurologique à son entrée signale :

une exophtalmie légère avec un nystagmus dans le regard latéral gauche ;

fonds d'yeux et champs visuels normaux ;

léger déficit cérébelleux au membre supérieur gauche (PURT-STEWART positif) ;

aréflexie abdominale.

Les radiographies du crâne montrent, à 2 cm. au-dessus de la base du rocher, deux images arrondies de la taille d'un pois chiche (profil gauche seulement). Une encéphalographie gazeuse par voie lombaire donne une image expressive du ventricule gauche dont le contour festonné est vraiment curieux.

La corne sphénoïdale est étranglée à sa naissance par les deux images vues sur les clichés simples.

La ponction lombaire montre :

Pression : 40 (appareil de CLAUDE).

Manœuvre de QUECKENSTEDT-STOOKEY : 40-50.

Cytologie : 10 lymphocytes par millimètre cube, pas d'éosinophiles.

Albumine : 0,22.

Benjoin colloïdal (16 tubes) : négatif.

Réaction de HECHT : négative.

Dans le sang, éosinophilie à 12 o/o, présence de microfilaires de *Ach. perstans.*

Un électrocardiogramme pratiqué révèle une modification inattendue du tracé. Il existe, en effet, une inversion de l'onde T en D2 et D3 qui, en l'absence de toute autre raison d'atteinte cardiaque, laisse supposer la présence de cysticerques dans le myocarde.

En résumé, crises épileptiques généralisées avec fortes réactions méningées post-critiques, liées à l'évolution de la cysticercose périventriculaire (ventricule gauche surtout). La localisation des kystes explique de manière satisfaisante la fièvre et le syndrome pédonculaire transitoire.

Aucun de ces deux malades n'a présenté d'infestation connue par *Tœnia saginata*. Les examens de selles pratiqués sont restés négatifs. Dans l'un des cas le chiffre des éosinophiles est constamment resté normal. Dans l'autre on note à différents hémogrammes une proportion d'éosinophiles variant de 5 à 12 0 0. Mais un parasitisme associé par *Achantocheilonema perstans* assume vraisemblablement la plus grande responsabilité dans cette réaction.

CONSIDÉRATIONS HISTO-PATHOLOGIQUES SUR LES LÉSIONS INTESTINALES RELEVÉES DANS UN CAS D'ANKYLOSTOMIASE DU NOIR (1)

Par J. MAUZÉ

Comme le remarquent Langen et Lichtenstein, il est rare que l'on ait à pratiquer l'autopsie d'un malade décédé d'ankylostomiase ; c'est presque toujours à une cause pathologique différente que l'on doit l'occasion de pratiquer cette intervention sur un cadavre parasité par ces helminthes.

Le malade qui nous a fourni la matière de cette étude est mort des suites d'une arthrite grave compliquée. L'autopsie pratiquée par M. Dejou l'a été dans d'excellentes conditions pour l'histologiste et a révélé une infestation intestinale considérable du sujet par des ankylostomes, dont la diagnose de variété n'a pu être effectuée sur un ver bien conservé ; il s'agit toutefois probablement de *Necator americanus*, le malade provenant de l'A. O. F.

Une première constatation importante a retenu l'attention : ce n'est pas le duodénum qui est parasité, mais le jéjunum, le pre-

(1) Nous remercions M. le Professeur Mossinger de la Faculté de Médecine de Marseille, qui nous accueille toujours si bienveillamment dans son laboratoire.

Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille, le 1er décembre 1938.

mier segment intestinal restant parfaitement indemne. Le jéjunum légèrement œdématié, congestif, présentait sur la muqueuse de petites zones hémorragiques, nombreuses et par endroits confluentes, certaines nécrotiques, les villosités paraissant macroscopiquement abrasées dans ces régions.

La localisation essentielle sur le jéjunum ne nous semble pas avoir été signalée. Nous savons bien que, dans beaucoup de cas d'infestation même moyenne, les parasites que la muqueuse duodénale ne suffit plus à nourrir, émigrent vers le jéjunum, mais alors l'atteinte jéjunale est secondaire à une atteinte grave et concomitante de la portion duodénale. Rien de tel ici, macroscopiquement et microscopiquement le duodénum est indemne.

On a l'habitude de décrire les lésions histo-pathologiques intestinales dans l'ankylostomiase de la façon suivante : broutage de la muqueuse, surtout au sommet des villosités, hémorragies plus ou moins abondantes, et bien souvent infiltration lymphocytaire de la sous-muqueuse par suite de l'intervention secondaire de germes pathogènes auxquels les ankylostomes ouvrent la porte par les traumatismes qu'ils produisent sur la muqueuse. D'une façon générale, en compulsant les ouvrages, c'est bien plus des descriptions macroscopiques que l'on trouve que des descriptions microscopiques.

Dans le cas qui nous occupe, les altérations anatomo-pathologiques portent et sur la muqueuse et sur la celluleuse, les autres éléments : *muscularis mucosæ* et musculeuse, paraissant indemnes ; la séreuse est sensiblement épaissie.

Les lésions que l'on observe sur *la muqueuse* sont purement d'ordre traumatique et réactionnel. Les villosités qui ne sont pas modifiées ni dans leur volume ni dans leur allure générale ont leur sommet abrasé, dépouillé de la muqueuse qui les recouvre normalement. Cette lésion ne s'étend pas aux espaces intervillaires où la muqueuse existante paraît hyperfonctionner par sécrétion intense de mucus. En somme, pour reprendre l'image souvent employée du « broutage » de la muqueuse par les parasites, on a l'impression d'une pelouse tondue en certains endroits, tellement tondue qu'on voit la terre à nu.

Il va sans dire que ces traumatismes ne vont pas sans réaction de l'organisme, sous la forme d'hypersécrétion de mucus par les cellules restantes ; les espaces intervillaires sont comblés de débris cellulaires, de sang et de *tissu fibrinoïde* qui signe la réaction. On observe, en outre, la présence anormalement marquée de très nombreux *éosinophiles* au niveau de la muqueuse. On note une suffusion sanguine légère entre les glandes de Lieberkün qui par ailleurs sont normales, quoique en hyperactivité sécrétoire.

Nous avons dit que la *muscularis mucosæ* était indemne.

Les lésions les plus marquantes qui viennent ensuite, portent sur la *celluleuse* qui présente un véritable *état d'angiomatose*, avec une hypervascularisation de cette tunique, des vaisseaux gorgés de sang, à parois épaissies. Les clichés joints illustrent suffisamment cet état particulier. Enfin, plus généralement, on note une infiltration lymphocytaire d'intensité variable selon les points examinés.

La *musculeuse* est normale, ses deux couches ne présentant rien de particulier à noter.

Comme nous l'avons déjà relaté, la *séreuse* est épaissie, avec des vaisseaux dilatés et gorgés de sang.

En définitive, trois éléments prédominent dans ce tableau histopathologique :

la localisation des parasites sur le jéjunum,

le broutage de la muqueuse au niveau des villosités, à leur sommet et les réactions fibrinoïdes et sécrétoires dans la partie restante,

l'angiomatose intense de la celluleuse.

Comment interpréter l'angiomatose ?

Il s'agit très vraisemblablement d'une réaction défensive de l'organisme, — mais comment l'expliquer ? — par quel mécanisme ? — il est difficile de le concevoir. S'agit-il de suppléer à la perte de sang provoquée au niveau de la muqueuse par les parasites, par des moyens d'apport supplémentaires ? — S'agit-il d'emmener plus vite et en plus grand nombre sur les lieux même du combat des éléments de la défense : les cellules blanches du sang, — il est malaisé de résoudre la question.

Enfin il ne faut pas négliger l'éosinophilie marquée au niveau de la muqueuse. Il est curieux de constater que l'organisme envoie, sur place, un nombre très important de ces éléments dont les granulations particulières sécrètent un corps hautement anti-parasitaire. C'est, on ne peut mieux le faire, l'utilisation des compétences.

Grâce à l'obligeance de M. le Professeur Joyeux, qui nous a aimablement confié des coupes d'intestin de *Cercopithecus patas* infectés expérimentalement par des *Necator americanus*, coupes qu'il a pratiquées en 1911 en Guinée, nous avons pu établir une comparaison entre les lésions. Celles que nous observons sur le singe sont classiques, toutefois la réaction fibrinoïde y est assez peu marquée, par contre il y a là aussi une hypersécrétion de mucus par les cellules de la muqueuse restante, mais en aucun point, on ne peut retrouver cet état d'angiomatose de la celluleuse que nous avons noté dans le cas qui a fait l'objet de cette communication.

Travail du Laboratoire de l'Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes coloniales.

SUR UN CAS DE MYIASE RAMPANTE

Par Ch. JOYEUX, J. SAUTET et P. ARTAUD (1)

Nous rapportons ci-dessous un cas de myiase rampante, probablement dû à une larve primaire de *Gastrophilus hæmorrhoidalis* (L.), intéressant en raison du parasitisme multiple et de l'aspect clinique différent des lésions, suivant qu'elles étaient compliquées ou non d'infection microbienne secondaire.

Observation clinique. — G... Louise, 11 mois, habitant à Marseille. Cette enfant a passé l'été à Figari (environs de Porto-Vecchio, Corse). Elle y séjourne du mois de juillet au 25 octobre 1938. A cette date, elle revient à Marseille. Le jour même de son débarquement, sa mère remarque, pour la première fois, des lésions cutanées qui persistent les jours suivants. Elle vient à la consultation de l'un de nous le 8 novembre.

A l'examen clinique, on constate :

1° Sur l'angle supéro-externe de l'omoplate gauche, un fin sillon brunâtre, sous-cutané, non ramifié, légèrement surélevé, donnant l'illusion d'un cheveu vu par transparence. Il est très sinueux et ne montre aucune trace d'inflammation. Une de ses extrémités se perd dans la peau saine ; l'autre présente une très légère surélévation, dans laquelle on distingue, à la loupe, un petit corps étranger, noir et allongé.

2° Sur la partie antéro-supérieure du bras droit existe une lésion identique, mais légèrement érythémateuse. On constate également, à l'une des extrémités, un petit corps ayant le même aspect que dans l'autre lésion.

3° Sur la joue droite, descendant jusqu'à la partie médiane du menton, on observe une ligne à sinuosités moins serrées. Ici, une infection secondaire a modifié l'aspect morphologique : le sillon est beaucoup plus large, la lésion présente une réaction inflammatoire ; le grattage a provoqué, sur le menton, des croûtes de type impétigineux. Il est impossible d'apercevoir un corps étranger à l'extrémité du trajet.

On peut facilement expliquer cet aspect clinique différent par l'absence d'infection des deux premières lésions, inaccessibles au grattage.

Au laboratoire de Parasitologie, on extirpe, avec un vaccinostyle, les corps étrangers des deux premières lésions ; ce sont des larves de gastrophiles, étudiées plus loin. La troisième lésion, compliquée d'infection, est traitée par le liquide de Dakin au tiers, appliqué en compresses humides. Cette thérapeutique amène la disparition de l'inflammation. Le 15 novembre, il ne reste plus qu'une ligne très légèrement érythémateuse, à l'extrémité de laquelle on ne peut mettre en évidence aucun corps étranger identifiable. Une biopsie, faite à ce niveau, est entièrement négative. Les deux autres lésions de l'épaule et du bras ont complètement disparu.

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille, le 1er décembre 1938.

La formule leucocytaire donne :

Polynucléaires	48
Mononucléaires	46
Eosinophiles	6

Elle est donc normale pour un enfant de 11 mois. Le sang et les selles ne contiennent aucun parasite.

D'après les renseignements fournis par les parents de la malade, ce parasitisme a donc été contracté en Corse, pendant l'été 1938. Au cours des fortes chaleurs, l'enfant était à peu près nue : ainsi s'expliquent les lésions des régions dorsales.

Examen des larves. — Les deux parasites ont pu être comparés à d'autres larves d'œstridés des collections de notre laboratoire. Les crochets buccaux saillants, la robustesse des épines permettent

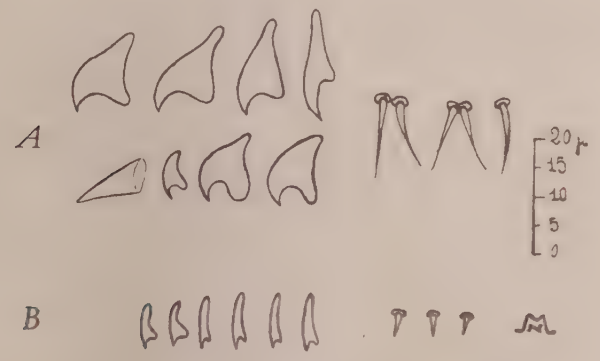


Fig. 1. — Epine du deuxième segment et poils :

A. *Gastrophilus intestinalis* (de Geer).
B. *Gastrophilus hæmorrhoidalis* (L.).

de les ranger dans les *Gastrophilus*. Elles mesurent respectivement, en ♀ : 1.050 × 160 et 925 × 200. Nous les interprétons comme représentant le premier stade. En effet, des larves de *Gastrophilus intestinalis* (de Geer), encore contenues dans leurs œufs ou en cours d'éclosion, récoltées sur des poils de chevaux, ont des dimensions analogues, soit 1.100 à 1.200 μ de long.

Les larves primaires de *Gastrophilus* sont loin d'être parfaitement connues ; aussi donnons-nous notre détermination sous toutes réserves. Nous admettons *a priori* qu'il doit s'agir d'une espèce communément rencontrée dans la région. Nous l'étudions en nous

basant sur les caractères donnés par G. Dinulescu dans sa thèse (1). Cet auteur décrit les larves primaires de *G. intestinalis* (de Geer); *G. hæmorrhoidalis* (L.); *G. nasalis* (Clark); *G. inermis* (Brauer).

Les rangées d'épines manquent dans les derniers segments, ce qui élimine *G. inermis*. Nous écartons aussi *G. nasalis* d'après le dessin de G. Dinulescu. Restent donc *G. intestinalis* et *G. hæmorrhoidalis*. Ces deux larves diffèrent par la taille des crochets, notamment sur le deuxième segment, et par les poils du corps. Tous ces organes sont plus longs chez *G. intestinalis* que chez *G. hæmorrhoidalis*. Nous représentons (Fig. 1), les crochets du deuxième segment et les poils, chez *G. intestinalis* de notre collection et chez notre larve. Ils sont nettement plus petits pour cette dernière. Nous pensons donc pouvoir assimiler les parasites récoltés chez notre malade à des larves primaires de *Gastrophilus hæmorrhoidalis* (1).

Laboratoire de Parasitologie,
Institut de Médecine et de Pharmacie coloniales de Marseille.

COMPORTEMENT DES ŒUFS DE L'*AEDES GENICULATUS* OLIV. SOUMIS AUX INFLUENCES ALTERNANTES D'HUMIDITÉ ET DE SÉCHERESSE, EN CONDITIONS NATURELLES ET EXPÉRIMENTALES

Par E. ROUBAUD et J. COLAS-BELCOUR

La résistance à la dessiccation des œufs de certaines espèces d'Aëdines dont les larves se développent lors de l'inondation des prairies est une propriété très connue qui a fait l'objet de nombreux travaux américains et allemands. La pullulation de ces moustiques correspond à deux maxima qui suivent de près les pluies du printemps et de la fin de l'été. Les œufs pondus par la génération automnale, passant ainsi l'hiver à sec, peuvent éclore au printemps suivant. Expérimentalement, F. W. Miller (2) a montré que, sur un lot d'œufs d'*Aëdes vexans* Mg. (*sylvestris* Theo.) pondus en 1928, trois larves pouvaient encore éclore en 1931, après addition d'eau. Cette propriété est également partagée par les Aëdines domestiques,

(1) G. Dinulescu. Recherches sur la biologie des Gastrophiles. Anatomie physiologique, cycle évolutif. *Annales des Sciences naturelles. Zoologie*, 10e série, XV, pp. 1-183, 1932.

(2) Mosquito Investigations. *Rept. New Jersey Agric. Expt. Sta.*, 1930-1931-1932, pp. 139-182, *in Rev. Appl. Ent., B.*, t. XXI, 1933, pp. 270.

tels l'*Aëdes aegypti* dont les œufs prêts à éclore peuvent se conserver à sec. La question devait se poser également pour l'*A. geniculatus* Oliv. dont les gîtes larvaires constitués par l'eau des trous d'arbres sont souvent très précaires et d'une durée restreinte.

Les œufs de cet Aëdine sont pondus soit sur les parois des gîtes, soit à la surface de l'eau et, lorsque celle-ci s'évapore, on les retrouve principalement dans le terreau végétal qui tapisse le fond des trous. Mac Gregor (1) en Angleterre, comme Galli-Valerio (2) en Suisse, lors de la longue période de sécheresse qui marqua 1921, constatèrent que les gîtes normaux des moustiques diminuèrent en nombre, ou même disparurent complètement dans certaines régions, et qu'il n'y eut pas, en juin, l'habituelle pullulation de ces moustiques. Le repeuplement de ces gîtes, les années suivantes, est-il dû comme le pense James (3) à l'existence de gîtes permanents dans la région éprouvée ou dans une contrée voisine? Cet auteur appuie son opinion sur certaines observations de Christophers qui constata, dans le Punjab, que, même dans les périodes de sécheresse, il persistait des gîtes, des « sanctuaires de moustiques » qui assuraient la pérennité des espèces dans ces zones temporairement appauvries.

Non seulement les œufs de l'*A. geniculatus* peuvent subsister tout un hiver sur les parois humides ou dans les détritus végétaux des trous d'arbre, ainsi que l'ont constaté tous ceux qui ont étudié cette espèce, mais encore y résister à la dessiccation et vivre en état d'anhydrobiose (4) ; c'est cette propriété qui assure la continuité de l'espèce, même dans des gîtes presque constamment desséchés au cours d'étés particulièrement rigoureux. Comment se comporteront-ils lors des alternances naturelles d'humidité et de sécheresse? Nos observations faites sur les œufs contenus dans le terreau d'un gîte particulièrement abondant nous apportent quelques précisions sur ce point et, par suite, nous ont paru dignes d'être rapportées.

Observation I. — Au printemps 1937, l'un de nous a reconnu en Basse-Normandie, un gîte constitué par la souche d'un arbre récemment abattu et contenant de nombreuses larves d'*A. geniculatus* dont l'élevage servit à des expériences de transmission de fièvre jaune (5). Le gîte fut alors vidé de l'eau et des larves qu'elle con-

(1) M. E. Mac Gregor. *Bull. Ent. Res.*, t. XII, 1922, p. 205-209.

(2) B. Galli-Valerio et J. Rochaz de Jongh. *Centralblatt f. Bakt. u. Paras. and Infekt. Krank.*, t. LXVII, 1913, p. 472.

(3) S. P. James. *Bull. Ent. Res.*, t. XII, 1922, p. 427.

(4) E. Roubaud et J. Colas-Belcour. *C. R. Acad. Sciences*, t. CLXXXII, 1926, p. 871.

(5) E. Roubaud, J. Colas-Belcour, G. J. Stefanopoulo. *C. R. Acad. Sciences*, t. CCV, 1937, p. 182.

tenait ; durant les mois d'été, jusqu'en octobre, il resta à sec. Y eut-il des pontes tardives de cette seconde génération annuelle dont nous parle Mac Gregor (1)? Celle-ci ne paraît pas exister dans cette contrée où les moustiques adultes disparaissent à la mi-août (2). Quoi qu'il en soit, de la terre prélevée dans le fond du gîte, à la fin de septembre, nous montra qu'il existait encore de nombreux œufs qui éclorent après addition d'eau.

Cette année, le 17 avril 1938, le gîte réexaminé est toujours à sec. Instruits par l'observation précédente, nous y prélevons de la terre mêlée de fragments de bois pourri et de feuilles mortes et nous la mettons à l'eau à la fin de mai. De nombreuses larves éclosent alors et donnent naissance à un élevage où les mâles prédominent (une quarantaine de ♂ pour 8 ♀). Malgré cette proportion favorable, aucune fécondation n'a lieu dans les petites cages de Roubaud où ces moustiques sont restés du 11 au 16 juin ; les pontes obtenues sont stériles et les spermathèques des femelles en expérience examinées après dissection, ne montrent aucun spermatozoïde.

En fin de juin 1938, la terre qui contenait les œufs est, après rejet du liquide surnageant, redesséchée à la température du laboratoire et conservée dans cet état, pendant treize semaines, à l'abri de tout apport nouveau de pontes. Le 13 octobre 1938, nous la délayons dans de l'eau et constatons, le 17 octobre 1938, l'éclosion de quatre jeunes larves. Aucune nouvelle larve n'apparaît ultérieurement jusqu'au 28 novembre 1938, date à laquelle la terre est à nouveau soumise à la dessiccation (3).

Observation II. — Le gîte déjà mentionné dans l'observation précédente a été suivi pendant l'été dernier. Desséché à la fin de juillet, il s'est rempli d'eau aux pluies de la mi-septembre ; des larves de l'*Aëdes* s'y développèrent alors et, à la fin du mois (29 septembre 1938), on les recueillit alors qu'elles étaient aux 2e et 3e stades. Dans le but de compléter l'observation précédente, on préleva, d'une part, les larves qui, abondamment nourries, achevèrent toutes leur développement sauf une (élevage A = 18 adultes dont 11 ♀ soit 61,1 0/0) et, d'autre part, de la terre et des détritus végétaux provenant du fond du gîte et qui fut soumise à une dessiccation lente.

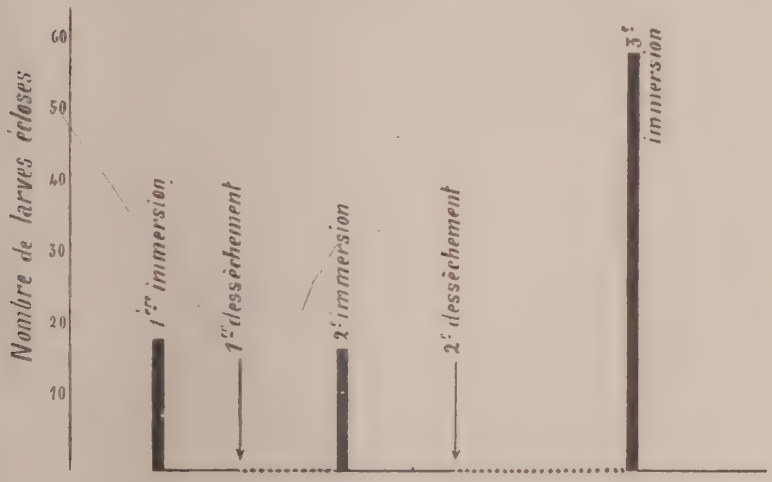
On soupçonnait ce milieu de contenir des œufs non éclos en

(1) M. E. Mac Gregor. *Parasitology*, t. XXIV, 1932, p. 182.

(2) Exceptionnellement cette année, nous avons capturé, à la fin d'octobre, une femelle non fécondée dans un hangar où hibernaient quelques *Culex pipiens*.

(3) Réhydratée le 28 décembre, cette terre a encore donné naissance à plusieurs jeunes larves.

septembre, œufs qui pouvaient provenir comme ces derniers de pontes de l'année précédente ou d'une génération de juin, assez hypothétique si l'on se rappelle la sécheresse qui marqua la fin du printemps et le début de l'été. La terre prélevée fut soumise à une *deuxième immersion* le 15 octobre 1938 (la *première immersion*, naturelle celle-là, étant due aux pluies de septembre et ayant donné naissance à l'élevage A). Dans le mélange terre-eau conservé à la température du laboratoire (environ + 20° C.), on recueillit, le 17 décembre 1938, 17 larves nouvellement écloses qui, séparées (élevage B) donnèrent, 18 jours après, les premiers adultes ; sur ces 17 moustiques, il y avait 10 ♀, soit 58,8 o o. La durée



Graphique de l'Obs. II.

moyenne du développement de l'œuf à l'adulte fut de 21 jours pour une température moyenne d'environ + 20° C ; (les durées moyennes de développement obtenues par Eckstein (1) furent 36 jours à + 9° C. et 10 jours à + 24° C.).

Aucune nouvelle larve n'apparut après le 17 octobre 1938 et la terre fut mise à dessécher le 7 novembre 1938, dans les conditions habituelles et conservée ainsi jusqu'au 6 décembre 1938. A cette date, elle subit une *troisième immersion* ; cette opération eut lieu à 11 heures du matin et le nouveau mélange terre + eau fut gardé à la température du laboratoire (+ 19° C.). On pouvait

(1) F. Eckstein. *Zeitschr. angewandte Entom. Berlin*, VI, n° 1, 1919, p. 93.

déjà voir, ce même jour, à 17 heures, une dizaine de petites larves. Les 7, 8 et 7 novembre 1938, 58 larves au total purent être isolées qui constituent un élevage C (cf. graphique).

On voit ainsi (observation I) que des œufs pondus l'année précédente peuvent se conserver à sec ou non pendant tout l'hiver et donner des adultes le printemps suivant ou même plus tard, ce qui entraîne dans ce cas, avec la superposition des pontes de la fin du printemps, un chevauchement des générations dans le gîte, chevauchement analogue à celui observé par nous pour les larves de l'*Anopheles plumbeus* Hal. et Steph. (1). Les œufs de l'*A. geniculatus* conservés à sec n'éclosent pas tous simultanément par addition d'eau ; une partie d'entre eux restent indifférents, même si on les laisse dans l'eau pendant un temps prolongé (2); le desséchement du milieu, suivi de sa réhydratation, permet alors l'éclosion d'une nouvelle quantité de ces éléments. Cette expérience explique que, si dans un gîte naturel, les larves venaient à périr par évaporation de l'eau, malgré une longue période de sécheresse consécutive, une nouvelle pluie puisse provoquer l'apparition d'un nouveau peuplement larvaire de l'Aëdine.

Il semble que la réhydratation, faisant suite aux desséchements du milieu contenant les œufs, agisse sur ces éléments comme l'un de ces facteurs mécaniques, véritables stimuli de l'éclosion, auxquels l'un de nous a consacré une étude à propos de l'œuf de l'*Aëdes ægypti* (3). Il est intéressant, en outre, de noter que, dans ces expériences consacrées à l'influence stimulante du choc sur les pontes de l'*A. ægypti*, les éclosions dues aux premières agitations de milieu étaient souvent moins importantes que les suivantes, phénomène qui se trouve également répété dans notre observation II ; la troisième réhydratation du milieu s'y est accompagnée en effet de l'éclosion de 58 larves, alors que la première et la seconde n'avaient donné respectivement que 15 et 17 éclosions (élevages A et B) (4).

(1) E. Roubaud et J. Colas-Belcour. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVII, 1934, p. 546.

(2) Dans une autre expérience faite pendant l'hiver, nous avons constaté que, sur un lot d'œufs récoltés en septembre et restés dans l'eau pendant tout l'hiver à la température du laboratoire, 5 larves seulement éclorent à des intervalles éloignés au cours de cette période, alors qu'une éclosion massive avait marqué le début de l'immersion du mélange terre + œufs ; vu la rareté des éclosions et la longue période indifférente qui l'a suivi, nous avons même abandonné ce prélèvement, le croyant épuisé.

L'existence de ces œufs à développement retardé, même en milieu liquide, a été reconnue pour cet *Aëdes*, par différents auteurs, en particulier par Mac Gregor (*loc. cit.*).

(3) E. Roubaud, *Ann. Inst. Pasteur.* t. XLIII, 1929, p. 1093.

(4) Il semble que ces stimulants d'éclosion soient liés à la variation brusque des conditions physiques auxquelles sont soumis les œufs. Pour l'*Aëdes*

En résumé, nous avons constaté que les œufs de l'*A. geniculatus* — et c'est là une parenté biologique de plus avec l'*A. ægypti* — non seulement résistent à une sécheresse prolongée, ce qui a pour conséquence la pérennité de cette espèce dans des gîtes souvent précaires, mais que tous les œufs conservés à sec n'éclosent pas dès la première réhydratation du milieu qui les contient : un certain nombre restent indifférents ; ces éléments peuvent éclore après un ou plusieurs desséchements, si des réhydratations favorables à leur développement interviennent (1). Ces survies des œufs pendant des périodes prolongées et malgré des alternances répétées d'humidité et de sécheresse, peuvent provoquer, dans un même gîte, un chevauchement des diverses générations du moustique, les nouvelles pontes pouvant se superposer à celles issues d'une génération précédente.

Le développement de l'œuf à l'adulte pour une température moyenne d'environ + 20° C. a duré 21 jours.

NOUVELLE MÉTHODE DE DOSAGE DE LA QUININE

Par R. O. PRUDHOMME

Les méthodes de dosage de la quinine sont, pour la plupart, longues et délicates. Celle que nous allons décrire n'est pas plus spécifique que la réaction de précipitation par le réactif de Bouchardat (iodure double de mercure et de potassium), mais elle a l'avantage d'être rapide, simple et d'une grande sensibilité. Elle est basée sur la propriété qu'ont la quinine et plusieurs autres

ægypti, la sensibilité de l'œuf en état de latence est telle qu'il suffit d'une chute thermique de courte durée pour provoquer l'éclosion. Des œufs demeurés sans éclore depuis plusieurs semaines sur une nappe d'eau à température de 25° C. continue, portés brusquement pendant quelques minutes à température plus basse (+ 13° C.), éclosent parfois d'une façon massive.

(1) D'après les observations faites dans la nature par Eckstein (*loc. cit.*), l'alternance de pluies abondantes et de chaleur serait même la meilleure condition pour assurer une large pullulation de l'*A. geniculatus*, le développement larvaire et nymphal se trouvant notablement accéléré par l'élévation de la température.

Cet auteur a constaté, en outre, dans le trou d'arbre qu'il a observé, l'apparition, dès le printemps, de plusieurs séries successives d'éclosions ; il semble les attribuer aux variations du niveau de l'eau atteignant des œufs qu'il avait jusqu'ici respectés. Ce mécanisme est différent du nôtre, notre mélange terre + œufs ayant été soumis à une immersion *totale* dans chacune de nos expériences. Il peut cependant être cause, d'après les observations d'Eckstein, d'un chevauchement des générations dans un même gîte, même permanent.

alcaloïdes de former, avec certains colorants du type acide, des combinaisons colorées insolubles dans l'eau mais solubles dans le chloroforme : si l'on prend une solution à 1 o/o de sulfate de quinine et qu'on y ajoute quelques gouttes d'éosine à 2 o/o, on voit un précipité rouge se former que l'addition d'un peu de chloroforme dissout en prenant une teinte rouge. Avec des solutions diluées de quinine, le précipité reste invisible, mais le chloroforme prend une teinte rose qui s'accentue avec le temps. La coloration est encore perceptible avec 1/1000 de milligramme de quinine dissous dans 10 cm³ d'eau.

Le pH du milieu où se passe la réaction est d'une importance capitale. En opérant dans des solutions tampons de pH différents, nous avons vu que la coloration du chloroforme atteint son maximum entre pH 6,5 et 7,6. Au pH inférieur à 2 ou supérieur à 10, le chloroforme reste parfaitement incolore.

A un pH déterminé, la teinte obtenue est proportionnelle à la quantité de quinine mise en jeu. Pour une forte teneur en quinine, la couche aqueuse surnageant le chloroforme se décolore complètement : tout le colorant est entré en combinaison avec la quinine. Il importe alors d'en ajouter une plus grande quantité pour qu'il ne reste plus de quinine libre.

Pour faire un dosage, on prépare des étalons colorimétriques correspondant à des quantités de quinine déterminées. Nos étalons étant établis avec le sulfate de quinine, le dosage sera évalué dans ce même sel. La technique du dosage diffère pour l'urine et le sang ou les organes. Nous allons, dans cette note, n'envisager que le cas de l'urine.

Si l'on ajoute le colorant dans l'urine, le chloroforme ne prend une teinte appréciable que pour de fortes doses de quinine et, de plus, il se sépare très lentement car il forme, avec l'urine, une émulsion persistante. Il faut donc, au préalable, déféquer l'urine. On ne peut se servir que d'un déféquant qui ne précipite pas la quinine de ces solutions. L'acétate neutre de plomb en solution à 10 o/o convient très bien. On élimine l'excès de plomb pour ramener la solution à pH 7 sans provoquer la précipitation d'un hydrate. Cette élimination se fait à l'aide d'un excès d'acide sulfurique qui précipite le plomb sous forme de sulfate.

Nous employons comme colorant du type acide soit l'éosine, soit le vert lumière. Ce dernier corps d'ailleurs donne des réactions moins facilement décelables que celles de l'éosine.

a) *Préparation des étalons.* — On répartit dans une série de tubes à essai, 10 cm³ d'urine. On ajoute à chaque tube une quantité de sulfate neutre de quinine qui va de 2 mg. à 0 mg. 01. Quand la solution est complète, on additionne chaque tube de 5 cm³ d'acé-

tate neutre de plomb à 10 0 0. Après quelques instants on filtre. A 12 cm³ de ce filtrat, on ajoute 5 gouttes d'acide sulfurique concentré à 65°B. On agite et, après quelques minutes, on filtre à plusieurs reprises sur le même filtre jusqu'à obtenir un liquide parfaitement clair. A 9 cm³ de ce liquide, on ajoute une goutte de solution de tournesol (lequel est insoluble dans le chloroforme et ne donne pas de combinaison avec la quinine). On neutralise avec quelques gouttes de lessive de soude à 36°B jusqu'à coloration lilas. 2 cm³ d'une solution-tampon de phosphate servent à ajuster à pH 7 (1). On ajoute 4 gouttes de solution d'éosine ou de vert lumière à 2 0 0 au liquide total, on agite et on y jette 3 cm³ de chloroforme. On agite encore fortement. Le chloroforme se teinte proportionnellement à la quantité de quinine.

Après 4 heures, on prélève le chloroforme avec une pipette et on le répartit dans des tubes à hémolyse que l'on scelle pour éviter l'évaporation du chloroforme. On a ainsi une gamme de colorations qui correspond à des quantités de sulfate neutre de quinine de 2 mg. à 0 mg. 01. On conserve cette échelle à l'abri de la lumière. Il est évident que l'on peut construire une échelle correspondant à des quantités de quinine plus fortes ou plus faibles. Il est à remarquer cependant que pour de fortes doses la coloration est trop intense pour pouvoir être bien évaluée et que d'autre part on ne peut guère descendre en dessous de 0 mg. 005 de quinine car à cette concentration la coloration est trop faible. On doit d'ailleurs en dessous de 0 mg. 01 laisser le chloroforme en contact pendant 24 heures avec le liquide surnageant avant de le décanter.

b) *Dosage proprement dit.* — On opère exactement comme ci-dessus avec 10 cm³ de l'urine à examiner. La coloration du chloroforme est comparée à celle des étalons. Cette comparaison ne peut se faire que lorsque le chloroforme est décanté dans un autre tube car il arrive souvent qu'un peu du liquide surnageant se glisse entre le chloroforme et le tube de verre et laisse croire à une réaction positive.

Il est à remarquer que cette méthode convient non seulement à la quinine, mais aussi à d'autres alcaloïdes tels que la cinchonine, l'éphédrine, la pilocarpine, l'atropine, l'ésérine, etc... Nous avons vérifié que des médicaments courants comme l'aspirine, les sulfamides, ou des corps comme l'urée, l'adrénaline, la digitaline, les acides aminés, etc..., donnaient des réactions négatives.

(1) Le tampon de phosphate que nous utilisons est celui de Sörensen concentré cinq fois. Pour le préparer, on dissout 13 g. 617 de phosphate monopotassique dans 300 cm³ d'eau d'une part et 41 g. 565 de phosphate disodique dans 700 cm³ d'eau d'autre part et on mélange les deux solutions.

Bien que non spécifique, comme on le voit, cette réaction peut servir non pas à déterminer la quinine ou un autre alcaloïde, mais à mesurer facilement l'élimination d'un certain nombre de médicaments que l'on sait avoir donnés à un malade. C'est ainsi que nous avons vu sur nous-mêmes et sur d'autres sujets que la quinine prise *per os* s'élimine très rapidement par l'urine et se retrouve en quantité notable après 20 minutes. Par exemple :

Prise de 0 gr. 50 de chlorhydrate de quinine *per os*, temps 0.

Quantité de quinine retrouvée dans 10 cm³ d'urine au bout de :

20 minutes.	1 mg. 03
1 heure	1 mg.
2 heures	1 mg.
3 heures	1 mg. 5
6 heures	0 mg. 5
24 heures	0 mg. 04

Conclusions

Par l'emploi d'une combinaison de la quinine avec un colorant à type acide, combinaison soluble dans le chloroforme, on peut, par une méthode simple, avoir un procédé de dosage dans l'urine de la quinine et de divers alcaloïdes administrés comme médicament.

Travail du laboratoire de M. Marchoux.

SUR LA TOXICITÉ DE L'AMINOPHÉNYLSTIBINATE DE MÉTHYLGLUCAMINE

Par L. PANISSET et E. GRASSET

Au cours de ces dix dernières années, la leishmaniose canine a fait l'objet de multiples essais thérapeutiques. Les arsenicaux n'ont fourni que des résultats peu encourageants qui ont orienté les recherches vers l'emploi des produits stibiés, trivalents ou pentavalents.

Parmi les premiers, le tartre stibié, tartrate double d'antimoine et de potassium a été utilisé (1) à la dose de 0 g. 01 à 0 g. 05. On lui préféra bientôt l'émétique de soude (Stibyal) à la dose de 0 g. 02 à 0 g. 06. La pratique révéla rapidement que l'usage de ces deux produits obligatoirement injectés par la voie veineuse,

(1) Rozier. Contribution à l'étude et au traitement de la leishmaniose canine en France. *Thèse Lyon*, 1926.

n'allait pas sans inconvénient, ceux résultant de l'action sur le tissu conjonctif périveineux ou sur l'endoveine, ou ceux procédant d'une action toxique.

Plus récemment, un composé trivalent, l'antimonio-thiomalate de lithium a offert de sérieux avantages sur l'émétique de soude (1). Ce composé, en effet, s'injecte sans inconvénient par voie musculaire. Toutefois, dans une certaine proportion des cas, le traitement peut se heurter à des troubles de stibio-intolérance.

A l'exemple de ce qui avait été fait et à la lumière des résultats obtenus dans le traitement du kala-azar chez l'homme, on a eu recours pour le traitement de la leishmaniose canine à de nombreux dérivés organiques pentavalents de l'antimoine. C'est ainsi que l'on utilisa successivement le sel de diéthylamine de l'acide para-amino-phényl-stibinique (néostibosan), puis les sels de sodium des acides para-amino stibiniques (stibamine), para-acétyl-amino-phénylstibinique (stibényl) et la combinaison de l'urée et de l'acide para-amino-phénylstibinique (uréastibamine). Le plus souvent, on a donné la préférence au sel de diéthylamine de l'acide amino-phényl-stibinique. Le traitement provoque une disparition partielle ou totale des signes cliniques, mais suivie d'une récidive après quelques mois. La guérison définitive n'est obtenue que dans 3 à 5 o/o des cas.

Aussi le professeur L. Launoy qui s'était attaché à l'étude de l'antimonio-thiomalate de lithium (trivalent) a-t-il entrepris de rechercher expérimentalement la valeur d'un autre produit pentavalent : l'amino-phényl-stibinate de méthyl-glucamine. C'est au cours de ses recherches et pour orienter la posologie chez l'homme que M. Launoy nous a demandé d'apporter quelques données sur la toxicité de ce produit pour le chien.

Ce composé a donné des résultats intéressants dans les trypano-

(1) Augier et Faure-Brac (G.). Recherches sur l'action thérapeutique de l'antimonio-thiomalate de lithium dans la leishmaniose canine. *Bull. Soc. path. comp.*, juin 1935.

Augier et Faure-Brac (G.). La reviviscence transitoire des lésions cutanées au cours du traitement de la leishmaniose canine par l'antimoine. *C. R. Soc. Biologie*, 1935, t. CXVIII, p. 1432.

Faure-Brac (G.). Quelques considérations sur le traitement de la leishmaniose canine par l'antimoine. *Bull. Soc. path. comp.*, 10 déc. 1935.

Faure-Brac (G.). Traitement de la leishmaniose canine par les composés d'antimoine. *Cahiers méd. vétérinaire*, vol. VI, n° 1, 1936, p. 11.

Faure-Brac (G.). La leishmaniose canine (sa fréquence, son diagnostic clinique et biologique, son traitement). *Biologie médicale*, vol. XXVI, 1936, n° 3, p. 113.

Faure-Brac (G.). Quelques considérations sur le traitement de la leishmaniose canine par l'antimoine. *La Presse médicale*, 1936.

somiases expérimentales de la souris, du cobaye, du lapin, infectés par *Trypanosoma congolense* ou *Trypanosoma annamense*, normal ou rendu chimio-résistant (1).

Les doses indiquées représentent le poids du produit ; la teneur en antimoine du produit utilisé par nous est de 26,5 o/o. Les chiens qui ont servi comme animaux d'épreuve étaient généralement en bon état d'entretien, ne présentant pas de signes de maladie infectieuse aiguë, ils ne recevaient qu'un seul repas par jour. Pendant la durée des essais, les chiens ne sortaient pas de leur cage, ne prenaient aucun exercice, mais étaient entretenus dans de bonnes conditions hygiéniques.

I. — Essais avec une dose unique

Injection intraveineuse. — La dose de 1 g. *par kilogramme* (injection dans la veine) n'est pas fatale d'emblée, les animaux ne succombent que quelques heures après l'injection (4 à 5 heures).

L'injection, qui comporte une assez grande quantité de liquide : 30 cm³ de la solution à 25 o/o, est immédiatement suivie de très violents efforts de vomissements et de défécation. Après quelques instants, l'animal se met en décubitus latéral, il est insensible ou peu sensible aux piqûres, en état de paralysie flasque, le réflexe oculo-palpébral reste cependant très marqué, la réaction pupillaire est conservée. On note parfois une légère salivation.

Les mouvements du cœur comme les pulsations à la fémorale ne sont pas perceptibles. on compte 18 mouvements respiratoires par minute.

Une demi-heure après l'injection, l'animal se relève, la démarche est titubante. La dépression persiste jusqu'à la mort.

L'autopsie révèle de la congestion de l'intestin, du foie et des reins. La paroi externe de la vésicule biliaire est œdémateuse, celle-ci est distendue, elle renferme une bile de couleur très foncée.

La dose de 0 g. 60 par kilogramme a permis tantôt une survie de 24 heures, tantôt une survie de quelques jours, au cours des-

(1) L. Launoy. *Bull. Acad. Méd.*, vol. CXVII, nº 24, 22 juin 1937, pp. 315-324 et *Bull. Soc. Path. Exot.*, juillet 1938, p. 618 ; L. Launoy et Mlle Prieur. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXI, 1938, p. 68.

L. Launoy, Mlle Prieur et A. Ancelot. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 8 juillet 1936, pp. 759-769.

L. Launoy. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 6 juillet 1938, p. 618.

L. Launoy. *Bull. Ass. diplômés Bact. de la Faculté de Pharmacie de Nancy*, 1935.

L. Launoy et H. Lagodsky. *Bull. Soc. Path. Exot.*, séance du 9 novembre 1938.

quels on a noté un amaigrissement tel que le sacrifice du chien s'impose.

L'injection de la solution à 12,5 o/o, dans cette série d'expériences, est immédiatement suivie d'efforts de défécation, la démarche est hésitante et titubante, pendant quelques minutes, l'animal reprend vite son habitus normal.

La congestion viscérale est peu marquée, la vésicule biliaire distendue renferme une grande quantité de bile. Ensuite, le sujet paraît triste, ne mange pas et succombe. Parfois l'animal, après les premiers troubles, se met en décubitus dorsal ; il paraît comme anesthésié, sans excitation, sans mouvements cloniques, les membres antérieurs contracturés, les postérieurs flasques.

Les chiens qui ont reçu de *o g. 40 à o g. 60 par kilogramme* n'ont pas présenté de troubles immédiats, mais ont toujours montré de l'amaigrissement.

Injection intramusculaire. — Le produit administré en injection intramusculaire, à la dose de *o g. 15 par kilogramme*, n'a provoqué ni douleur, ni réaction locale apparente. Les altérations, lorsque celles-ci ont été recherchées après le sacrifice du chien en expérience, ont été inappréciables ou se traduisent par des ecchymoses du tissu conjonctif entre les muscles ou sous les aponévroses, le tissu musculaire est normal (l'injection intramusculaire paraît devoir être bien supportée par les animaux de l'espèce bovine, 1 g. en une seule injection pour un animal d'environ 350 kg.).

Injection sous-cutanée — L'injection sous-cutanée de o g. 20 du produit *par kilogramme* ne provoque pas plus de trouble ou de lésions localement que l'injection intramusculaire.

L'administration de la dose de *o g. 50 par kilogramme*, répétée 3 fois à 7 jours d'intervalle, et supportée sans réaction locale, entraîne un amaigrissement marqué qui aboutit à la mort 3 jours après la dernière injection, 18 jours après le début de l'expérience. La dose totale injectée a été de 1 g. 50 par kilogramme.

II. — Essais avec des doses répétées

Injection hebdomadaire dans la veine.

Dose o g. 50 par kilogramme et par semaine. — La première injection provoque un vomissement immédiat, peu abondant 8 jours plus tard (seconde injection). On note déjà un léger amaigrissement ; la semaine suivante (troisième injection) l'amaigrissement est notable, l'animal a perdu près de la moitié de son poids (de 9 à 5 kg.) et est triste, reste couché. Une quatrième injection a été

pratiquée 8 jours plus tard. Les circonstances n'ont pas permis de conserver cet animal.

Dose de 0 g. 25 par kilogramme et par semaine. — A la troisième injection l'amaigrissement est peu marqué, l'animal est encore gai, mais son appétit est diminué. Lors de la quatrième injection, l'amaigrissement est notable (de 11 kg. 5 à 10 kg.) l'animal est triste.

Dose de 0 g. 20 par kilogramme et par semaine. — Huit jours après la seconde injection, l'amaigrissement est notable (de 9 à 7 kg.) ou seulement appréciable (7 kg. 5 à 6 kg. 5) même après 14 injections.

Doses de 0 g. 15 et 0 g. 10 par kilogramme et par semaine. — Ces doses ont été supportées sans trouble et sans amaigrissement (12 injections).

Injections quotidiennes dans la veine. — Les animaux succombent après 7 injections, qu'ils aient reçu chaque jour 0 g. 10 ou 0 g. 20 de produit par kilogramme.

Conclusions

Chez le chien, l'aminophénylstibinate de méthylglucamine est injectable par les voies veineuse, musculaire, sous-cutanée, sans inconvénient.

Ce produit permet d'introduire d'emblée une grande quantité d'Sb. dans la circulation.

Il semble que les doses de 0 g. 10 et 0 g. 15 du produit par kilogramme et par voie veineuse, soit 0 g. 025 et 0 g. 04 d'antimoine par kilogramme, puissent être répétées en injections hebdomadaires, sans inconvénient.

MÉMOIRES

ACCÉLÉRATION DE LA SÉDIMENTATION DES HÉMATIES DANS LE TYPHUS MURIN EXPÉRIMENTAL DU COBAYE

Par P. NICOLLE et H. SIMONS

La réaction de Westergren dans le Typhus exanthématique humain

La littérature est particulièrement pauvre en documents sur les changements dans la vitesse de sédimentation des hématies, au cours des diverses fièvres exanthématiques.

De nos soigneuses recherches bibliographiques, nous n'avons récolté que cinq travaux qui, du reste, ne concernent pas le typhus expérimental du cobaye, mais la maladie humaine.

Mironesco (5) en 1923, relatant ses observations au cours des différentes infections, constate que, dans le typhus exanthématique, la sédimentation est d'habitude plus accélérée que dans la rougeole et la majorité des cas de fièvre typhoïde. L'accélération est d'autant plus grande que le cas est plus grave (de 24 à 60 mm. après une heure). L'auteur pense que l'accélération coïncide, non pas avec un caractère spécifique de la maladie, mais avec d'autres troubles, en particulier l'azotémie (55 mm. après une heure, avec 2 gr. d'urée par litre de sang).

Hadjissarantos (3), étudiant la réaction de la vitesse de sédimentation des hématies, au cours de différentes maladies infectieuses, donne les indications suivantes :

« Typhus : Dans les premiers jours de la maladie non compliquée, nous n'observâmes pas de modifications notables, tandis que, dans la seconde période, après le 7e jour, la vitesse de sédimentation est influencée en augmentation. Dans les cas compliqués soit d'une bronchite, soit d'une orchite, d'une entérorragie, etc. la vitesse de sédimentation augmente trop. »

Comme on le voit, les détails manquent sur l'intensité de l'augmentation constatée, sur la durée de cette augmentation, ainsi que sur ses rapports avec les autres symptômes de la maladie.

Bossin (1), en 1932, constate dans le typhus exanthématique une accélération de la sédimentation des hématies, parallèle à la gravité du typhus. Dans les complications, le plus souvent pulmonaires, l'accélération est considérable. Après la chute de la température, la V. S. H. redevient normale, d'autant plus vite que le cas est plus léger. Dans les cas graves, hyperpyréthiques, avec forte tachycardie, la V. S. H. est plus lente.

Okamoto (8) expose ses recherches concernant l'image sanguine et la sédimentation, comparativement dans les infections typhoïdes. L'auteur précise que, dans ce groupe d'infections, il a étudié la *fièvre typhoïde*, le *paratyphus* et la *fièvre de Mandchourie*.

Il est vraiment fâcheux que, suivant la langue utilisée, le mot *typhus* signifie *infection éberthienne* (en allemand), ou *infection rickettsienne* (en français et en anglais). Dans le résumé anglais du travail mentionné ci-dessus, la confusion atteint son comble, puisqu'il est question de *fièvre typhoïde*, de *paratyphus* (qui semble bien désigner une fièvre paratyphoïde, mais on sait, d'autre part, que quelques auteurs ont proposé le nom de *paratyphus* pour désigner certains typhus bénins), et enfin de *fièvre de Mandchourie* (4), que l'auteur semble ranger ici dans le groupe des infections typhoïdes, donc éberthiennes, alors que l'on sait, depuis les travaux de Kodama et de ses collaborateurs (4, 4 *bis* et 4 *ter*), que la fièvre de Mandchourie est une rickettsiose bénigne (un paratyphus).

Les constatations d'Okamoto lui font conclure « qu'il y a de nombreux points différents entre la fièvre de Mandchourie et les *autres* infections typhoïdes, bien que ces états de fièvre typhoïde et de paratyphus aient été considérés comme tellement semblables qu'il est difficile de les différencier. L'auteur pense que le diagnostic différentiel des infections typhoïdes est rendu plus facile si l'on considère les différences qui s'établissent pour ces diverses infections, dans l'augmentation ou la diminution du nombre des leucocytes, de celui des plaquettes et dans la vitesse de sédimentation des hématies ».

D'après ce résumé peu précis, nous en sommes réduits à nous demander si l'auteur a constaté ou non une augmentation de la vitesse de sédimentation des hématies dans la fièvre de Mandchourie.

Plus complètes et plus satisfaisantes sont les observations rapportées par Osinski, Dybowski et Perinski (9) en 1935.

Ces auteurs annoncent d'abord qu'ils n'ont rien trouvé dans la littérature polonaise et étrangère sur la sédimentation des hématies au cours du typhus exanthématique.

Dans la maladie sans complication, la vitesse de sédimentation des hématies est augmentée pendant toute la période fébrile (1re et

2e semaine). Elle atteint 27, 55, 67 mm. Au cours de la 3e semaine, elle est moins élevée, elle diminue encore lentement après la chute de la température, enfin vers la 6e semaine, elle est presque normale.

Les complications l'augmentent considérablement. Parfois elle commençait à baisser et lorsque la complication est survenue, elle a beaucoup plus augmenté que pendant la période thermique du typhus pur (90 mm. dans une embolie de la fémorale, et 120 mm. dans un typhus compliqué de pleurésie purulente chez un tuberculeux).

Les auteurs estiment que cette réaction, quoique non spécifique, constitue un complément des signes cliniques. Il se passe dans le sang une perturbation considérable de l'équilibre physico-chimique, persistant longtemps après la fin de la maladie.

Sur l'infection expérimentale du cobaye, avec les différents virus typhiques, il semble bien, sauf omission toujours possible, n'exister aucun travail. Il nous a paru intéressant de compléter par une étude des modifications de la vitesse de sédimentation des hématies les connaissances déjà acquises sur le typhus murin de cet animal.

Technique d'inoculation du Typhus murin

Nous nous sommes servis pour infecter nos animaux du virus du typhus murin mexicain (souche Zinsser) (*a*).

Notre expérimentation a porté sur 50 cobayes typhiques et plus de 90 cobayes normaux (témoins).

L'infection a été réalisée chaque fois, suivant la technique de Paul Giroud (2). Une vaginale de cobaye fraîchement prélevée ou conservée à — 25°, reconnue richement parasitée de rickettsies, est broyée dans 10 cm³ d'eau physiologique, additionnée de quelques gouttes de sérum de lapin.

On inocule à des cobayes 1 à 2 cm³ de cette suspension dans le péritoine.

La température est prise deux fois par jour. La mesure de la vitesse de sédimentation des hématies a été effectuée à des moments différents de l'infection et toujours sur un certain nombre d'animaux.

(*a*) Ce virus nous a été aimablement donné par Paul Giroud, auquel nous sommes également redevables des techniques d'inoculation et d'observation des animaux, de recherche des rickettsies, etc. Nous avons largement mis à contribution sa compétence en matière de typhus, ainsi que son inépuisable complaisance. Nous lui adressons ici nos sincères remerciements.

Technique de la mesure de la vitesse de sédimentation des hématies

Nous avons rapporté ailleurs (7) la technique que nous employons pour éviter les grands écarts constatés d'un auteur à l'autre, dans la mesure de la vitesse de sédimentation des hématies du cobaye, ainsi que les résultats que nous avons trouvés chez les cobayes normaux. Rappelons brièvement que nous prélevons le sang au moyen d'une canule placée dans la carotide. La ponction cardiaque, pratiquée par la majorité des auteurs, nous est apparue comme une grave source de mécomptes.

Résultats expérimentaux

Les moyennes de nos résultats sur les cobayes normaux figurent sur le graphique 1 (courbe inférieure). Cette courbe passe par les points suivants : après 1 heure, la hauteur du plasma surnageant est de 1 mm. 07 du tube de Westergren, après 2 heures, de 1 mm. 9, après 6 heures, de 3 mm. 9, après 24 heures, de 8 mm. 8.

Tableau I. — *Tableau des moyennes.*

		1 heure	2 heures	6 heures	24 heures
Cobayes normaux	90 cob.	1,07	1,9	3,9	8,8
3e jour	9 »	1,88	3,29	8,84	17,14
5e »	3 »	2,5	4,6	16,1	26,1
6e »	6 »	2,91	7,8	24,1	41,7
7e »	4 »	2,93	5,43	12,1	20,7
8e »	6 »	2,5	6,87	17	26,25
10e »	4 »	1,37	3,25	7,7	26
11e »	3 »	1,83	2,83	5,75	17,8
12e »	4 »	1,87	3,43	6,81	20,31
14-16e jour	4 »	1,38	2,87	5,75	13,31
24e »	2 »	1,12	2,12	4,5	9,5
2 mois	3 »	1,3	2,08	3,53	7,08
Réinoculation après 30 jours, cobayes sacrifiés le 7e jour	1 »	1	1,75	3,25	7
le 11e jour	1 »	0,75	1,25	2	5,5

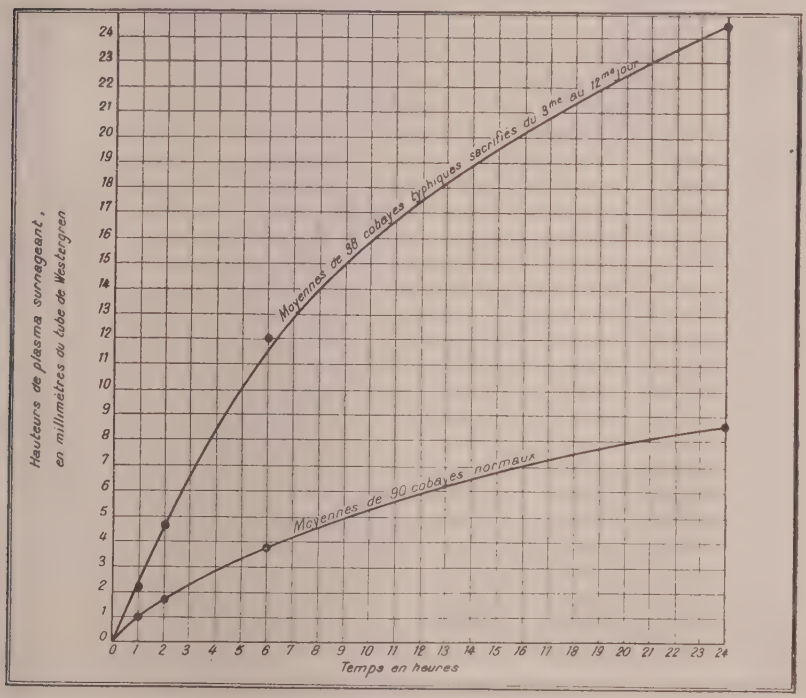
Dans le tableau I, nous avons groupé les moyennes obtenues aux différents moments de l'infection. Dans la 1re colonne à gauche se trouve indiqué l'âge de l'infection en jours, le 1er jour étant le jour de l'inoculation.

Dans la 2e colonne figure le nombre des cobayes utilisés à chaque âge de l'infection.

Dans les 3e, 4e, 5e et 6e colonnes, on trouvera les moyennes obtenues dans chaque cas à la lecture de la 1re, 2e, 6e et 24e heure.

On constate, dans tous les cas, du 3e au 12e jour, des nombres nettement supérieurs aux nombres normaux indiqués à la 1re ligne.

Pour la lecture de la 1re heure, l'augmentation est surtout considérable au 7e jour ; pour la 2e heure, le 8e ; pour la 6e et la 24e heure, le 6e jour.



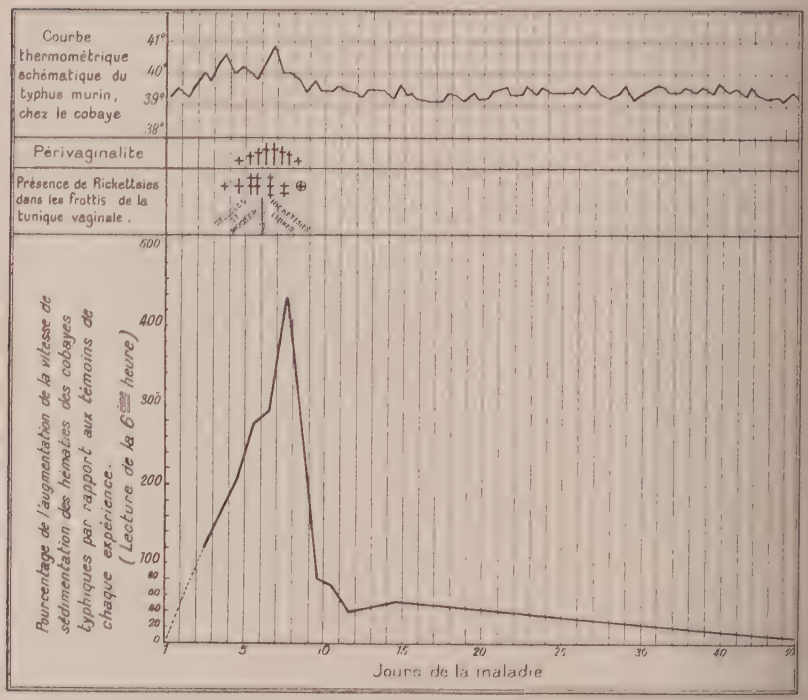
GRAPHIQUE 1

Si l'on fait la moyenne générale des résultats obtenus du 3e au 12e jour, on obtient les nombres suivants :

Après 1 heure, la hauteur du plasma surnageant est de 2 mm. 21, après 2 heures, de 4 mm. 66, après 6 heures, de 12 mm. 07, et après 24 heures, de 24 mm. 51.

Dans son ensemble, la vitesse de sédimentation des hématies est donc très notablement accélérée entre le 3e et le 12e jour de l'infection. D'autre part, alors que chez les témoins, la vitesse de sédimentation des hématies n'est proportionnelle au temps que

pendant la 1re heure (1 mm. pour 1 heure) et que très rapidement, il se produit un ralentissement donnant à la courbe une inflexion de plus en plus marquée vers l'asymptote, chez les cobayes typhiques (courbe supérieure du graphique 1) la vitesse de sédimentation des hématies garde pendant plus de 6 heures la vitesse initiale qui est de plus de 2 mm. par heure. Il s'ensuit que, même au delà de 6e heure, la courbe se présente sous l'aspect d'une droite indiquant



GRAPHIQUE 2

une sédimentation arythmétiquement proportionnelle au temps. Il y a donc, non seulement une accélération, mais aussi un changement d'allure de la courbe, qu'il nous a paru indispensable de souligner.

Enfin, on remarquera que c'est à la 6e heure que l'écart est le plus considérable entre la courbe normale (3,9 mm.) et la courbe des cobayes typhiques (12 mm.). A ce moment, le rapport est de $\frac{12}{3,9} = 3,06$. Donc, la sédimentation, à la 6e heure, est plus de

trois fois plus grande chez les cobayes typhiques que chez les cobayes normaux. A la 2e et à la 24e heure, le rapport est un peu moins élevé qu'à la 6e.

Il résulte de cette constatation qu'il est logique de prendre la 6e heure comme l'instant décisif de l'observation.

Dans le graphique 2, c'est donc la lecture de la 6e heure que nous avons choisie pour préciser les modalités de l'accélération de la vitesse de sédimentation des hématies et ses rapports avec l'âge et avec les différents symptômes ou signes de l'infection (courbe thermométrique, périvaginalite, présence de rickettsies dans les frottis de la vaginale). Pour plus de commodité et pour plus de rigueur dans l'interprétation, nous avons converti nos moyennes de chaque âge de l'infection en pourcentages d'augmentation de la vitesse de sédimentation des hématies par rapport aux nombres fournis par les témoins de chaque expérience (Voir également le tableau II).

TABLEAU II

Jours après l'inoculation	Nombre de cobayes	Pourcentage d'augmentation de la V. S. H. dans le typhus murin du cobaye par rapport aux témoins de chaque expérience			
		1 heure	2 heures	6 heures	24 heures
3	9	110	106	126,9	67,3
5	3	66	91	220	100
6	6	182	312	290	215
7	4	193	190	303	189
8	6	233	513	444	312
10	4	37	77	98	139
11	3	83	79	83,3	87,3
12	4	42,7	38,3	53,7	70,2
14-16	4	23,2	54,3	67,6	41
24	2	12	28,4	44,2	29,2
2 mois	3	8,3	13	13	3,9
Réinoculés après un mois et éprouvés 7 et 11 jours après la réinoculation	2	0	0	0	0

Ces pourcentages donnent une courbe qui, le 3e jour, a déjà dépassé 100 o o de la vitesse de sédimentation des hématies des témoins. A ce moment, la température est à peine plus élevée que la normale, la périvaginalite n'a pas encore fait son apparition et les rickettsies sont à peu près introuvables dans les frottis de la vaginale.

L'augmentation de la vitesse de sédimentation des hématies

atteint son point le plus élevé, avec 444 o/o, le 8e jour de la maladie. Il y a un décalage d'un jour sur l'acmé de la courbe thermique qui se produit le 7e jour, ainsi que sur l'intensité la plus grande de la périvaginalite qui lui est contemporaine. Les cellules de Mooser, très abondantes le 6e jour, ont éclaté le 7e. On trouve alors des quantités considérables de rickettsies libres, beaucoup moins le 8e jour et très peu le 9e. A partir du 10e jour, il est exceptionnel d'en trouver un très grand nombre (renseignements oraux de Paul Giroud, confirmés par nos propres observations).

Du 8e au 12e jour, l'augmentation de la vitesse de sédimentation des hématies tombe de 444 o/o à 40 o/o, puis elle reste très légèrement supérieure à la normale pendant quelques jours. Le 24e jour, elle est à peine plus élevée que chez les témoins et plus du tout à la fin du 2e mois.

Réinoculation.

Nous avons réinoculé deux cobayes 1 mois après leur première infection. La vitesse de sédimentation des hématies n'a pas été augmentée sur ces cobayes éprouvés le 7e et le 11e jour, alors que des cobayes neufs inoculés en même temps ont présenté une augmentation très nette de la vitesse de sédimentation des hématies (ceci pour répondre à l'objection qui pourrait être faite que l'introduction du liquide de suspension de la vaginale dans le péritoine des cobayes pourrait par elle-même apporter des perturbations dans la vitesse de sédimentation des hématies).

Typhus murin compliqué d'infections bactériennes.

Parfois, nous avons constaté dans les frottis de la vaginale la présence de bactéries en plus des rickettsies. Un petit nombre de microbes ne semble pas changer l'allure de la vitesse de sédimentation des hématies dans le typhus. Au contraire, si les microbes sont nombreux, et surtout s'il y a une quantité considérable de pus dans le péritoine et sur la vaginale, les nombres trouvés dépassent de beaucoup ceux que nous venons de donner pour le typhus.

Il faut donc se méfier des trop belles accélérations de la vitesse de sédimentation des hématies.

Parfois il nous est arrivé de blesser accidentellement l'intestin d'un cobaye en prenant sa température. Une péritonite septique d'origine thermométrique se déclarait avec tout un cortège de symptômes simulant un typhus murin typique : courbe thermique peut-être un peu trop élevée et un peu trop prolongée, périorchite

un peu trop intense, un peu trop durable. La vitesse de sédimentation des hématies dans ces cas est extraordinairement accélérée, surtout si l'infection a duré un certain nombre de jours : elle atteint parfois 50 à 60 mm. par 24 heures.

Sur les frottis de la vaginale, on ne trouve pas de rickettsies, mais de très nombreux microbes.

Conclusion

L'augmentation de la vitesse de sédimentation des hématies est assez considérable dans le typhus murin mexicain du cobaye. Elle commence très précocement, atteint son point maximum le 8e jour, décroît assez vite du 9e au 12e, puis beaucoup plus lentement du 13e au 24e. Elle a disparu complètement deux mois après l'infection. Elle ne se produit pas lorsqu'on éprouve des cobayes immunisés par une inoculation antérieure.

Ces changements dans la vitesse de sédimentation des hématies montrent qu'il se produit à la faveur de cette infection de profondes modifications dans l'équilibre physico-chimique du sang. Ils permettent de prévoir tout l'intérêt que présenteraient des recherches orientées vers ces modifications physico-chimiques, dont elle n'est qu'un témoin imprécis et non spécifique.

Bibliographie

(1) A.-L. Bossin. — Erythrocyte sedimentation in exanthematous typhus. *Klinitcheskaja Meditsina*, t. X, 1932, pp. 290-293 (en russe). Résumé allemand dans *D. Med. Woch.*, t. LX, p. 193, 1934.

(2) P. Giroud. — Les anticorps des infections exanthématiques. Le test de séroprotection cutanée locale. (*Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXXI, n° 4, 1938, p. 247).

(3) D. Hadjissarantos. — Recherches sur la sédimentation des globules rouges. *Paris Médical*, t LXVII, 1928, pp. 602-604.

(4) M. Kodama, M. Kono et K. Takahashi. — Demonstration of rickettsia Manchuriæ appearing in the stomach of epithelial cells of ratfleas and rat lice infected with so-called Manchurian typhus. *The Kitasato Arch. of Exp. Med.* t. IX, n° 2, avril 1932, p. 93.

(4 *bis*) M. Kodama, K. Takahashi et M. Kono. — On experimental observations of the so-called Manchurian Typhus and its etiological agent : Rickettsia Mandchuriæ. *Kitasato Arch. of Exp. Med.*, t. IX, n° 2, avril 1932, p. 97.

(4 *ter*) M. Kodama. — On the classification of Typhus in its epidemiological, clinical and etiological observations. *Ibid.*, t. IX, n° 4, oct. 1932, p. 357.

(5) Th. Mironesco. — Les variations de la sédimentation des globules rouges au cours des infections aiguës (*Bull. et mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, t. XXXIX, pp. 1022-1024-1923).

(6) A. Netter. — Typhus exanthématique et Maladie de Brill. *Acad. de Méd.*, 12 juillet 1927.

(7) P. Nicolle et H. Simons. — L'épreuve de la vitesse de sédimentation des hématies chez le cobaye normal (Mémoire remis le 9 déc. 1938 à la Soc. Française d'Hématologie, paraîtra dans *Le Sang*, numéro de février 1939).

(8) M. Okamoto. — Clinical diagnological comparative studies on blood pictures and sedimentation of erythrocytes of typhoid diseases (Typhoid fever, paratyphus and Mandchurian fever). *Jl. Orient. Med.* (Abstract Section), t. XXII, avril 1935, n° 4, p. 55.

(9) E. Osinski, J. Dybowski et W. Perinski. — Observations cliniques sur la réaction de Biernacki dans le typhus exanthématique *Polska Gazeta lekarskaja*, t. XIV, 1935 pp. 466-468 (en polonais).

L'APPLICATION DES SYNERGIES MÉDICAMENTEUSES AU TRAITEMENT DE LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE

Par A. SICÉ et F. TORRESI

Les observations qui font l'objet de ce travail ont été réunies à la faveur du dépistage, du traitement, du contrôle des trypanosomés identifiés dans certains territoires du Soudan Français. Nous nous sommes trouvés placés dans les conditions ordinaires d'une équipe de prophylaxie, opérant de village en village, examinant les populations, individualisant les malades et appliquant à chacun une thérapeutique non seulement capable de provoquer la disparition rapide du trypanosome de la circulation sanguine et de la lymphe ganglionnaire, mais surtout efficace au point de permettre une très notable amélioration, voire la guérison des trypanosomiases nerveuses.

L'un de nous avait eu l'occasion, en diverses circonstances, d'étendre à quelques trypanosomés la méthode synergique médicamenteuse que L. Launoy (1) et ses collaborateurs avaient opposée à l'infection expérimentale de la souris par *Tr. congolense*, dont la résistance à la thérapeutique est considérable. Mais il était mal aisé, à la suite d'une expérimentation restreinte, de se prononcer sur ses effets, dans toutes les formes cliniques de la trypanosomiase humaine. Le champ d'action au Soudan, beaucoup plus vaste, et les conditions dans lesquelles nous y travaillons pouvaient nous

(1) L. Launoy, P. Nicolle et M. Prieur. Etude de l'action synergique du 205 Bayer, 309 Fourneau et de l'arsénobenzène 5, dans le traitement des infections expérimentales à *Tr. congolense*, de la souris. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, t. XXV, p. 570.

permettre d'apprécier les résultats d'une modalité thérapeutique, reposant sur des bases scientifiques connues, tout en nous laissant la possibilité d'exercer un contrôle suffisamment rigoureux des malades pour nous mettre à l'abri des causes d'erreur importantes.

Rappelons brièvement que la conception de la synergie médicamenteuse repose sur la pleine utilisation du potentiel thérapeutique propre à chacune des substances de l'association : l'action de l'une ne s'ajoute pas à celle de l'autre, il n'y a pas addition mais multiplication des propriétés des médicaments injectés conjointement. La recherche de la synergie demande donc :

l'injection simultanée de composés différents ;

l'abandon des doses thérapeutiques élevées ;

l'utilisation de doses insuffisantes à déterminer la guérison pour chacune d'elles, individuellement. Ces doses pouvant varier au cours du traitement.

Les combinaisons que nous avons employées ont mis en jeu d'une part les synergies émétique-arsenic, de beaucoup les plus utilisées, d'autre part les synergies moranyl-arsenic plus rares, non pas que nous doutions de la haute efficacité de cette dernière combinaison qui nous a paru puissante, à telle enseigne que nous l'avons appliquée aux méningo-encéphalites aiguës graves ou chroniques difficiles à traiter.

En règle générale, nous avons opposé aux infections sanguines et lymphatiques la synergie émétique-trypoxyl ; émétique : 0 g. 02, 0 g. 03, 0 g. 04, 0 g. 05 (dose maxima), trypoxyl : 0 g. 50 à 0 g. 60, exceptionnellement 0 g. 75.

Quand le malade présentait des signes d'irritation ou d'altération prononcée des méninges, de méningo-vascularite, nous avons substitué l'orsanine, au trypoxyl, et parfois utilisé la tryparsamide. Les quantités précédemment spécifiées d'émétique restant les mêmes, l'orsanine a été prescrit à la dose de 1 g. à 1 g. 50 ; il en a été de même pour la tryparsamide.

Dans les méningo-encéphalites enfin, la synergie émétique-tryparsamide a été instituée dans la majorité des cas, aux doses ci-dessus indiquées. Mais nous l'avons maintes fois, en présence d'insuccès ou même d'emblée, remplacée par la combinaison moranyl-tryparsamide, nous en tenant à la dose de 0 g. 50 de moranyl qui n'a jamais été dépassée, celles de la tryparsamide variant de 0 g. 80 à 1 g. 50.

Les malades, au moins la majorité d'entr'eux, ont été traités tous les 4 jours.

Nous rapportons ici quelques observations très résumées des malades traités (les numérations cellulaires ont été faites avec la

cellule de Nageotte ; le taux de l'albumine a été déterminé, par le même observateur, par la diaphanométrie).

Observation 5.148-63. — Garde du Cercle de Koutiala, 40 ans. Diagnostic le 8 octobre 1937 : asthénie considérable, céphalée continue, hyperesthésie profonde, crises de sommeil répétées.

Présence du trypanosome dans le suc ganglionnaire.

Rachi : liquide céphalo-rachidien : cellules 140 ; albumine : 0,60.

Traité du 9 octobre 1937 au 17 janvier 1938. Synergie : émétique, tryparsamide.

Doses maxima d'émétique par injection : 0 g. 05.

Doses maxima de tryparsamide par injection : 1 g. 50.

Rythme des injections : tous les 4 jours.

Au total, le 17 janvier 1938. Emétique : 1 g. 30 ; tryparsamide 39 g.

Contrôle du 20 janvier 1938. Absence du trypanosome dans le sang et la lymphe ganglionnaire.

Rachi : liquide céphalo-rachidien. : cellules : 60 ; albumine : 0,40 ; présence de trypanosomes.

Pas de modifications évidentes des signes cliniques.

Echec. — Substitution du moranyl à l'émétique.

Dose inchangée de moranyl par injection : 0 g. 50.

Dose maxima de tryparsamide par injection : 1 g. 50.

Rythme des injections : tous les 4 jours.

Au total, du 21 janvier au 1er mars : moranyl : 5 g. ; tryparsamide : 15 g.

Amélioration rapide, dès la 4e injection, de l'ensemble des signes cliniques qui, progressivement, disparaissent. Le 8 mars 1938, une rachi donne un liquide céphalo-rachidien ne contenant plus que : cellules : 8 ; albumine : 0,25.

Observation 5.031-7. — Homme de 30 ans. Cercle de Koutiala, village de Bourako.

Dépisté le 4 août 1933. Présence de trypanosomes dans la lymphe ganglionnaire. Pas de rachi. Traitement : 6 injections d'un gramme de trypoxyl chacune.

Retrouvé le 11 septembre 1937. Malade porté au médecin étendu sur une civière : état squelettique, tremblements fibrillaires des muscles de la face, des membres, somnolence quasi continue.

Absence de trypanosome. Rachicenthèse : cellules : 180 ; albumine : 1 g.

Synergie appliquée :

Doses maxima d'émétique par injection : 0 g. 05.

Doses maxima de tryparsamide par injection : 1 g. 50.

Durée du traitement : 8 mois : doses totales : émétique : 2 g. 20 ; tryparsamide : 66 g.

Rachi pratiquée le 3 août 1938 : liquide céphalo-rachidien : cellules : 4 ; albumine : 0 g. 20.

Sujet transformé, ayant récupéré toute son activité. Néanmoins pronostic réservé eu égard à l'ancienneté de l'infection et aux désordres anatomiques qu'elle a déterminés au niveau des centres nerveux.

Observation 6.500-110. — Adolescent de 16 ans. Cercle de Koutiala, village de Djéna.

Diagnostic. le 2 avril 1938 : présence de trypanosomes dans la lymphe ganglionnaire. La rachicenthèse pratiquée donne un liquide céphalo-rachidien contenant : cellules : 520 ; albumine : 0,56.

Malade sévèrement atteint. Parésie des membres inférieurs, tremblements en masse des membres, tics convulsifs, asthénie profonde.

Synergie instituée :

Doses maxima d'émétique par injection : 0 g. 03.

Doses maxima de tryparsamide par injection : 1 g.

Rythme des injections : tous les 4 jours.

Le malade très amélioré quitte, sur sa demande, la formation sanitaire de San où le soignait le Docteur Rodallec. Il rentre dans son village où l'équipe mobile de traitement continue à le soigner dans des conditions identiques du 8 juin au 5 août 1938. A cette date, les doses totales injectées sont, en émétique : 0 g 83 ; en tryparsamide : 27 g. 20.

Examen le 8 août 1938 : absence du trypanosome : rachicenthèse : liquide céphalo-rachidien : cellules : 14 ; albumine : 0,25.

Les signes notés au début ont rétrocédé. Le malade a repris toute son activité.

Observation 6.501-67. — Homme âgé de 25 ans, du Cercle de Koutiala.

Dépisté le 2 avril 1938 : trypanosome présent dans le suc ganglionnaire.

Emaciation extrême. Troubles trophiques de la peau. Bouffissure généralisée, crises de sommeil. Etat général des plus précaires. Rachicenthèse : liquide céphalo-rachidien contenant : cellules : 400 ; albumine : 0,71.

Thérapeutique synergique :

Dose maxima d'émétique par injection : 0 g. 04.

Dose maxima de tryparsamide par injection : 1 g. 40.

Rythme des injections : tous les 4 jours.

Traitement conduit et surveillé par le docteur Rodallec du 5 avril au 1er août 1938. Ponction lombaire faite le 8 août. Cellules : 18; albumine : 0,30.

Le trypanosome n'est décelé nulle part.

Doses totales d'émétique : 0 g. 97; de tryparsamide : 34 g. 40.

Le traitement est continué néanmoins.

Observation 4.816-8. — Homme de 30 ans. Subdivision de Nouna, village de Kalba.

Dépisté le 15 août 1937. Présence du trypanosome dans la lymphe ganglionnaire. Rachicenthèse : liquide céphalo-rachidien : cellules : 730; albumine : 0,90.

Synergie médicamenteuse :

Émétique, dose maxima par injection 0 g. 05 ;

Tryparsamide, dose maxima par injection : 1 g. 50.

Rythme des injections tous les 4 jours. Durée du traitement : 15 août 1937-30 janvier 1938 ; doses totales : émétique : 1 g. 07; tryparsamide : 32 g. 20.

Rachicenthèse de contrôle : cellules : 626; albumine : 0,90.

Echec.

Observation 3.576-16. — Homme de 28 ans. Cercle de Tougan, village de Niampourou.

Reconnu trypanosomé le 17 mars 1936. A reçu à cette époque, chaque semaine :

6 injections d'orsanine de 1 g. 25 à 3 g. suivies de 6 injections de tryparsamide de 1 g. 80 à 3 g.

Le malade est revu le 22 août 1937. On ne retrouve par le trypanosome, mais la rachicenthèse procure un liquide céphalo-rachidien contenant : cellules : 23; albumine : 0,85.

Synergie appliquée :

Émétique, dose maxima par injection : 0 g. 05.

Tryparsamide, dose maxima par injection : 1 g. 50.

Rythme des injections : tous les 4 jours. Durée du traitement incertaine.

Doses totales d'émétique : 0 g. 32; de tryparsamide : 12 g. 90.

Rachicenthèse de contrôle pratiquée le 20 juin 1938. Liquide céphalo-rachidien : cellules : 94; albumine : 0,80.

Echec.

Observation 4.975-8. — Homme de 30 ans. Cercle de Tougan, village de Zaba.

Dépisté le 27 août 1937. Malade apporté sur une civière. Bouffissure généralisée, faciès sans expression, tremblement des membres supérieurs, parésie des membres inférieurs, crises de sommeil.

Le trypanosome ne peut être décelé ni dans la lymphe ganglionnaire, ni dans le sang. Rachicenthèse : liquide céphalo-rachidien : cellules : 311 ; albumine : 0,70.

Synergie prescrite :

Émétique, dose maxima par injection : 0 g. 05,

Tryparsamide, dose maxima par injection : 1 g. 50.

Rythme des injections : tous les 4 jours. Doses totales faites : émétique : 0 g. 77; tryparsamide : 22 g.

Pas de garantie au sujet de la régularité du traitement.

Malade revu le 19 juin 1938. Aucune amélioration clinique. La ponction lombaire laisse s'écouler un liquide céphalo-rachidien contenant : cellules : 253; albumine : 0,70; absence de trypanosomes.

Echec. — Substitution à l'émétique du moranyl, à la dose maxima, par injection de 0 g. 50, la dose de tryparsamide demeurant inchangée.

A la fin de juillet 1938, le malade était revu, hospitalisé à Tougan, les symptômes graves qu'il présentait encore au 19 juin s'étaient notablement amendés. La rachicenthèse pratiquée 5 semaines auparavant n'a pas été renouvelée; le traitement a été poursuivi.

(Nous avons tenu à rapporter ces échecs qui n'ont pas été les seuls observés dans le cercle de Tougan. La preuve n'a pu nous être donnée que tous les malades atteints de méningo-encéphalite avaient été soumis avec régularité au traitement. Ces malades n'étant pas hospitalisés ont pour la plupart échappé au contrôle du médecin).

Observation A (due à l'obligeance du Docteur Cavalade). Cercle de Ségou. — Jeune homme de 18 ans. Reconnu trypanosomé le 19 mai 1937. Absence de trypanosome dans la lymphe et le sang.

Rachicenthèse : liquide céphalo-rachidien : cellules : 72; albumine : 0,50; nombreux trypanosomes.

Synergie instituée :

Émétique, dose maxima par injection : 0 g. 3.

Tryparsamide, dose maxima par injection : 0 g. 80.

Rythme des injections : 2 fois par semaine, du 19 mai 1937 au 22 septembre 1937 : doses injectées : émétique : 0 g. 96 ; tryparsamide : 25 g. 60.

1er contrôle, le 25 septembre 1937 : absence de trypanosomes.

Rachicenthèse : liquide céphalo-rachidien : cellules : 4 ; albumine : 0,35.

La thérapeutique est poursuivie sans changement, jusqu'au 4 décembre 1937, puis arrêtée. Les doses injectées sont respectivement : émétique : 0 g. 63 ; tryparsamide : 16 g. 80.

Examen général le 6 décembre 1937. Aucun signe clinique ; le trypanosome n'est décelé nulle part.

Rachicenthèse : liquide céphalo-rachidien : cellules : 3 ; albumine : 0,20.

Observation E. — Cercle de Ségou, village de Singo.

Enfant de 7 ans. Présence de nombreux trypanosomes dans la lymphe ganglionnaire.

Dépisté le 16 juin 1938, porté sur une civière : émaciation considérable, parésie des membres inférieurs, somnolence continue.

Rachicenthèse : liquide céphalo-rachidien : cellules : 0,70 ; albumine : 0,50.

Synergie instituée :

A) Moranyl + tryparsamide.

Première injection : moranyl : 0,25 ; tryparsamide : 0,50.

Deuxième injection : moranyl : 0,30 ; tryparsamide : 0,60.

Six injections suivantes : moranyl : 0,30 ; tryparsamide : 0,60.

Les signes cliniques ont tous rétrocédé, l'enfant a retrouvé son activité.

Rythme des injections : 2 par semaine, du 17 février 1938 au 15 mars 1938. A partir de cette date :

B) Émétique-tryparsamide :

Dose maxima d'émétique par injection : 0 g. 02.

Dose maxima de tryparsamide par injection : 0 g. 60.

Rythme des injections : 2 par semaine, du 18 mars 1938 au 21 juin 1938.

Durée globale du traitement : 4 mois, doses totales injectées :

A) Moranyl : 3 g. 35 ; tryparsamide : 4 g. 70.

B) Émétique : 0 g. 60 ; tryparsamide : 15 g.

Examen pratiqué le 25 juin 1938 : absence du trypanosome.

Rachicenthèse : liquide céphalo-rachidien : cellule : 0,4 ; albumine : 0,30.

Traitement conduit et surveillé par le Docteur Cavalade.

Observation B. — Cercle de Ségou. Enfant de 8 ans, village de Tamani. Reconnu trypanosomé le 27 novembre 1936. Présence du parasite dans la lymphe ganglionnaire. Son père et l'un de ses frères sont également trypanosomés. La rachicenthèse n'est pas pratiquée. Cependant l'enfant dort de façon continue et montre une paraplégie des membres inférieurs.

Traité du 27 novembre 1936 au 13 février 1937 par 13 injections hebdomadaires du tryparsamide, à la dose de 1 g. 20, soit au total : 15 g. 60.

L'enfant est revu le 19 juin 1937. La ponction ganglionnaire est négative. Nombreux trypanosomes dans le sang.

Rachicenthèse : cellules : 2 ; albumine : 0,30.

Synergie prescrite :
Émétique : dose maxima par injection : 0 g. 03.
Tryparsamide : dose maxima par injection : 0 g. 70.
Rythme des injections : 2 fois par semaine. Durée du traitement du 19 juin 1937 au 9 novembre 1937. Doses totales injectées : émétique 1 g. 20 ; tryparsamide : 28 g.
Examen général, le 21 novembre 1937. Absence du trypanosome.
Rachicenthèse : cellules : 2 ; albumine : 0,25.

Ces quelques observations, prises au hasard parmi un grand nombre d'autres, permettent de juger de l'action de la méthode synergique dans les méningo-encéphalites provoquées par le trypanosome.

Nous présentons ici l'ensemble des malades traités par cette même méthode et répartis en 2 groupes : l'un réunissant dans les dispensaires, pour les soigner, les trypanosomés, l'autre formé par des malades non hospitalisés mais convoqués à des dates régulières dans des centres déterminés.

Groupe 1. — Malades dépistés en juin-juillet 1937, traités dans les formations sanitaires. Le contrôle a été fait un an plus tard ; juillet-août 1938.

A) Inspection sanguine et lymphatique : combinaison synergique : émétique-trypoxyl, 22 malades présents au contrôle sur 29, aucun symptôme décelable, absence du trypanosome, nulle réaction du liquide céphalo-rachidien.

B) Trypanosomiase nerveuse, combinaison synergique : émétique-tryparsamide.

a) réaction méningée : 32 malades présents sur 36 :

30 (93,75 0/0) n'ont plus ni symptômes, ni trypanosomes, ni altération du liquide céphalo-rachidien ;

2 (6,25 0/0) ont encore des trypanosomes dans leur circulation sanguine.

b) méningo-encéphalite : 37 malades, 5 ont succombé (13,51 0/0), 6 sont absents :

26 examinés, parmi lesquels 18 (69,23 0/0), n'ont plus de symptômes cliniques, plus de trypanosomes, leur liquide céphalo-rachidien a retrouvé son équilibre normal ou n'offre plus qu'une légère réaction cellulaire ;

8 (30,76 0/0) sont dans un état stationnaire ou aggravé.

Groupe 2. — Malades identifiés en juin-juillet 1937, non hospitalisés, se présentant à des dates régulières dans les centres de traitement déterminés.

Contrôle fait un an après : juillet-août 1938.

A) Infection sanguine et lymphatique : combinaison synergique : émétique-trypoxyl :

42 malades présents au contrôle sur 55 dépistés, 41 guérisons, 1 échec (présence de trypanosomes dans le sang). A noter que le malade avait disparu après une seule injection d'émétique-trypoxyl.

B) Trypanosomiase nerveuse : combinaison synergique : émétique-tryparsamide.

a) Réaction méningée : 90 malades présents sur 108. 63 sujets (70 o/o) ne manifestent plus aucun symptôme, aucune altération du liquide céphalo-rachidien :

14 sujets (15,55 o/o) présentent une augmentation des cellules sans présence d'albumine. Il est possible que cette réaction cellulaire accentuée ait été déterminée par une prolongation excessive du traitement;

13 malades (14,44 o/o) ont évolué, offrent les signes de méningo-encéphalite et, parmi eux, 3 ont des trypanosomes dans leur circulation sanguine.

b Méningo-encéphalite, 97 malades sur lesquels 68 ont répondu à la convocation.

11 décès (11,33 o/o);

37 malades (54,41 o/o) n'ont plus ni symptômes, ni trypanosomes, ni altérations du liquide céphalo-rachidien, en dehors d'une faible réaction cellulaire chez quelques-uns;

31 (45,88 o/o) sont dans le même état ou aggravé.

Opposant ces deux groupes de malades, on remarquera la forte proportion de ceux du premier groupe qui, hospitalisés et suivis avec attention, ont bénéficié des effets de la médication synergique. La durée de son application n'a généralement pas dépassé 8 semaines chez les trypanosomés atteints d'infection sanguine et lymphatique.

Quant aux malades dont les centres nerveux étaient lésés, ils ont été traités tant que les signes cliniques et les altérations du liquide céphalo-rachidien, révélés par le premier examen, ont persisté.

En cours de traitement, ils ont été soumis à un contrôle qui, révélant les échecs, a fait abandonner l'émétique pour lui substituer le moranyl.

Ceux du deuxième groupe nous amènent à reproduire, une fois de plus, d'anciennes constatations : à savoir qu'il est impossible, en dehors d'une hospitalisation nécessaire et indispensable, de maîtriser toutes les évolutions nerveuses et d'éviter à un moment donné de fortes décharges de trypanosomes dans la circulation sanguine d'individus plus profondément atteints. Une hospitalisation à terme offre à de nombreux malades la possibilité de guérir ou, au pis aller, d'obtenir une très notable amélioration.

Résumé. — La synergie médicamenteuse, en l'état actuel de nos observations, donne des résultats indiscutables, appliquée aux infections sanguines, lymphatiques, aux altérations des méninges de la méningo-vascularite.

La combinaison médicamenteuse la plus efficace est celle qui unit le moranyl à la tryparsamide, l'un étant essentiellement actif sur le trypanosome, l'autre ayant, de longue date, fait ses preuves dans la transformation heureuse des lésions des méninges et de l'encéphale. Le moranyl et la tryparsamide ne sont pas inconciliables, leur mélange dans une même solution extemporanée ne donne pas de précipité. Malheureusement, des considérations budgétaires nous ont forcé à limiter l'usage de cette combinaison.

Mais ces indications formelles demeurent dans le traitement des méningo-encéphalites accusées, chroniques ou aiguës et après échec de la combinaison émétique-tryparsamide. Il est encore possible de substituer une combinaison à l'autre dans la conduite d'un même traitement.

La synergie émétique-tryparsamide nous a donné de nombreux succès, dans le traitement de plus d'une méningo-encéphalite trypanosomique.

Les combinaisons émétique-trypoxyl, émétique-orsanine appliquées au traitement des infections sanguines et lymphatiques procurent, en 8 semaines, un pourcentage de succès voisin de l'absolu. Peut-être sera-t-il possible de réduire encore la durée du traitement avec la synergie moranyl-orsanine ou moranyl-trypoxyl.

Nous pensons que ces essais, tentés par nous au Soudan français pendant 2 années, dans toutes les zones atteintes de ce territoire, sont à poursuivre. Nous n'avons eu à déplorer aucun accident inquiétant, jamais en particulier de troubles oculaires ; cette injection simultanée de deux médicaments n'a provoqué ni choc, ni manifestation alarmante. Mais il faut savoir renoncer à l'utilisation des doses élevées et prescrire résolument des quantités faibles des produits en synergie dont on a fait choix : économie des médicaments donc économie des altérations organiques ou des intoxications qu'ils provoquent.

Quant à la création de races résistantes déterminée par des injections, répétées à courts intervalles, de trop faibles doses médicamenteuses, nous n'en avons pas constaté l'apparition.

Bamako (Soudan français).

RÉFLEXIONS A PROPOS DE QUELQUES RÉSULTATS DE TRAITEMENT DE LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE DANS UN CENTRE DE BROUSSE (1)

Par V. REYNES et E. TRINQUIER

Nous nous proposons, dans cette étude, de passer en revue quelques résultats que nous avons obtenus dans le traitement de la trypanosomiase humaine dans le Territoire du Cameroun. Nous prendrons pour base de nos réflexions, non pas les résultats d'ensemble de nos prospections ou de nos contrôles, dans des régions variées, mais seulement ceux que nous avons observés dans l'un de nos centres de traitement, où les malades ont pu être suivis de très près, pendant un temps assez long.

Nous envisagerons les conclusions qui se dégagent de notre travail à la lumière des observations faites par d'autres auteurs dans les régions africaines où la trypanosomiase sévit à l'état endémique ou épidémique.

Généralités.

Tibati est un chef-lieu de Subdivision du Cameroun, situé dans une légère dépression du plateau de l'Adamaoua, à 1.000 m. d'altitude environ. C'est surtout une région de savane, où une végétation un peu importante ne se rencontre guère que le long des cours d'eau. Le village, où vivent près de 3.000 indigènes, est campé sur les bords d'un lac, situé à très faible distance de la rive droite du Meng, affluent de la Sanaga. On y trouve surtout des Peuhls et des Haoussas, auxquels se sont mêlés des indigènes venus des régions voisines.

C'est une région d'élevage : nombreux sont les troupeaux de bœufs qui paissent sur les rives du lac, soit que ces troupeaux appartiennent aux indigènes de Tibati, soit qu'ils stationnent là, avant de continuer leur route vers le Sud, où ils sont conduits pour alimenter les marchés des centres de la forêt.

Par Tibati passe une piste importante, par où les kolas sont transportées de la région de Foumbam et Dschang vers le Nord.

Ces considérations sommaires étaient indispensables pour nous expliquer comment Tibati s'est trouvé envahi par la maladie du

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille le 1er décembre 1938.

sommeil, alors qu'il n'existe pas d'autre centre d'endémie dans un rayon assez étendu. Transporté par les porteurs de kolas ou par les Haoussas conducteurs de bœufs, le trypanosome a été recueilli par la petite *Gl. palpalis* qui se trouve en abondance sur les bords du lac et les rives du Meng. La maladie a touché d'emblée un nombre élevé d'indigènes, comme nous allons le voir.

Opérations générales.

Une équipe de prospection a commencé la visite systématique des Indigènes de la région en 1934. On ne trouva aucun malade en dehors de Tibati ou ses environs immédiats. Voici la marche générale des opérations et des contrôles et leurs résultats d'ensemble :

Novembre 1934 : première prospection.

Indigènes visités : 2.393 ; trypanosomés : 230.

Avril 1935 : contrôle du traitement.

Nouveaux malades dépistés depuis la prospection : 64.

Novembre 1935 : deuxième prospection.

Indigènes visités : 3.680 ; nouveaux trypanosomés : 91.

Avril 1936 : contrôle du traitement.

Nouveaux malades dépistés depuis la prospection : 16.

A la suite de ce dernier contrôle, d'autres malades furent dépistés : 65 au cours de l'année 1936 et 20 en 1937.

Un agent sanitaire européen, envoyé sur place dès la fin de la première prospection, avait pour mission de traiter les malades et d'examiner le sang et les ganglions de tout indigène qui se présenterait au dispensaire.

Il y avait donc à Tibati, un foyer important, quoique isolé, de trypanosomiase. Les conditions d'extension de la maladie étaient éminemment favorables à cause de la proximité de *Gl. palpalis* dont les gîtes étaient très nombreux aux portes même des sarrés. Les animaux domestiques étaient également porteurs de trypanosomes et nous donnerons, à titre documentaire, les résultats globaux de l'enquête que nous avons menée à ce sujet :

Bœufs examinés : 43 ; porteurs de trypanosomes : 17.

Chevaux examinés : 16 ; porteurs de trypanosomes : 2.

Anes examinés : 6 ; porteurs de trypanosomes : 0.

Moutons examinés : 15 ; porteurs de trypanosomes : 0.

Conduite du traitement.

Tous les malades étaient convoqués à jour fixe et le traitement était institué en série. Avant chaque nouvelle injection de trypano-

cide, un examen du sang était fait pour le contrôle de la négativation. Lorsque, après une série d'injections, le malade était mis au repos, il devait se présenter tous les mois devant l'agent sanitaire, qui recherchait les trypanosomes dans le sang et les ganglions, et tous les six mois devant le médecin pour la ponction lombaire.

Le traitement s'échelonnait sur une période de trois mois au moins, pouvant s'étendre jusqu'à quatre mois et plus, si le malade s'était montré peu assidu ou si on avait eu quelque difficulté à le négativer.

Lors de la première injection, presque tous les malades reçurent de l'atoxyl, à la dose de 2 cg. par kilogramme (1 ou 2 injections), puis 12 à 15 ou même 18 injections de tryparsamide, à la dose de 5 cg. par kilogramme, au rythme de 1 injection par semaine.

Dans la suite, les traitements d'attaque furent modifiés par l'emploi de l'orsanine sodique et du moranyl. Les malades que l'on trouvait en première période (L. C. R. normal) recevaient de l'orsanine (1 cg. 1/2 par kilogramme); les malades de deuxième période (L. C. R. pathologique) recevaient 3 injections de moranyl aux doses de 0 g. 50, 1 g. et 1 g. 50), suivies d'une série de tryparsamide. Parfois même les médicaments étaient associés. Un malade était traité, par exemple, par un mélange de 0 g. 25 de moranyl et 1 g. 50 de tryparsamide lors de la première injection, 0 g. 50 de moranyl et 2 g. de tryparsamide lors de la deuxième injection, 1 g. de moranyl et 3 g. ou même 4 g. de tryparsamide lors de la troisième injection. Ensuite le traitement était continué à l'aide de la tryparsamide seule.

Dans quelques cas, enfin, le malade ne réagissant convenablement devant aucun médicament, seul ou en association, nous le faisions traiter par des injections intramusculaires de sang prélevé chez un trypanosomé correctement négativé depuis assez longtemps par le médicament que nous désirions employer. On pratiquait ainsi une injection de 20 cm³ de sang de convalescent le jour même de l'injection du médicament trypanocide, injection de sang renouvelée une fois dans l'intervalle s'il y avait lieu. Certains malades ont ainsi reçu, parallèlement à la série de tryparsamide, plus de 350 cm³ de sang.

Résultats du traitement.

Nous allons examiner les résultats ainsi obtenus chez 200 trypanosomés dépistés lors de la première prospection et suivis dans les conditions déjà précisées. Ces malades ont donc eu, au total, 4 ponctions lombaires à 6 mois d'intervalle environ et un examen

de sang toutes les semaines en cours de traitement, tous les mois pendant les périodes de repos.

Pour la commodité de l'exposé, nous classerons ces malades de la façon suivante :

1° Malades ayant présenté des rechutes au cours des deux ans d'observation ;

2° Evolution de la trypanosomiase chez les individus qui avaient un liquide céphalo-rachidien normal au moment du dépistage ;

3° Evolution de la maladie chez les individus qui présentaient un liquide céphalo-rachidien pathologique lors du dépistage.

1° Malades ayant présenté des rechutes au cours de l'observation.

Nous disons qu'un malade présente une rechute lorsque des trypanosomes apparaissent dans son sang, ses ganglions ou son liquide céphalo-rachidien à partir du moment où est terminé le premier traitement qui l'avait négativé. Lorsque les parasites se retrouvent en cours du premier traitement, nous admettons qu'il y a difficulté de négativation. Dans un certain nombre de cas, nous arrivons ainsi à parler de rechute alors qu'il s'agit véritablement de réinfection ; cela est rare. Un élément d'appréciation réside dans la comparaison entre l'index de morbidité nouvelle d'une région et l'index de rechutes chez les anciens trypanosomés de cette même région. A Tibati, lors de la prospection de 1936, l'index de virus en circulation était de 2,9 o/o. Or, parmi les 200 malades qui nous occupent, nous pouvons admettre le même pourcentage de porteurs de trypanosomes de réinfestation. Il y aurait ainsi 6 malades qui auraient pu se trouver guéris par un seul traitement et qui se seraient réinfestés. Tous les autres ont donc fait véritablement des rechutes.

Nous avons observé globalement, tant chez nos malades de première période que chez ceux de deuxième période, 26 o/o de rechutes au cours de la durée d'observation. Ce pourcentage n'est valable, bien entendu, que pour le centre envisagé. Dans les vieilles régions endémiques du Cameroun, les échecs, surtout à la suite du traitement par l'atoxyl, sont souvent plus élevés. L'ensemble des résultats observés à ce point de vue peut être schématisé dans le tableau suivant :

Période de la maladie	Total des malades	Nombre de rechutes	Pourcentage
1re période.	69	16	21,7
2e période	131	36	27,4
Total. . . .	200	52	26 o/o

Ce tableau nous montre que le pourcentage des rechutes est

légèrement plus élevé chez les malades en deuxième période. La différence est d'ailleurs moins importante qu'on n'aurait pu le supposer *a priori*. Il est vrai que les malades en deuxième période ont un traitement souvent plus suivi et plus intense que les autres.

2° Evolution de la trypanosomiase chez les malades qui se trouvaient en première période au dépistage.

69 malades sur 200 avaient un liquide céphalo-rachidien normal au moment du dépistage. Le tableau suivant donne les indications générales qui concernent ces malades :

Nombre de malades	Guéris après un seul traitement	Rechutes	Passés en 2e période
69	45	15	6

Les malades passés en deuxième période malgré le traitement se répartissent de la façon suivante :

1 avait été très difficile à négativer, nous obligeant à employer successivement l'orsanine, la tryparsamide et le moranyl ;

4 avaient été traités par l'atoxyl puis par la tryparsamide ;

1 avait reçu successivement de l'atoxyl, de la tryparsamide et de l'orsanine aux doses normales.

L'évolution de ces malades vers la deuxième période s'est effectuée avant le premier contrôle, c'est-à-dire dans les 6 mois qui ont suivi le dépistage, chez 5 d'entre eux ; dans les 8 mois qui ont suivi le dépistage pour le sixième.

Voici le traitement initial pour l'ensemble des malades en première période :

Produits employés	Nombre de malades	Rechutes	Evolution vers la 2e période
Tryparsamide	1	0	0
Moranyl-Tryparsamide . . .	1	0	0
Orsanine-Tryparsamide . . .	4	0	0
Atoxyl-Tryparsamide . . .	35	9	4
Atoxyl-Tryparsamide-Orsanine.	28	6	2

Dans la presque totalité des cas, soit chez 68 malades sur 69, les trypanosomes ont disparu de la circulation périphérique dès la première injection du médicament (atoxyl le plus souvent).

Quant aux 15 malades qui ont présenté des rechutes, chez

14 d'entre eux il a été trouvé des trypanosomes une seule fois :
moins de 4 mois après la fin du traitement dans 9 cas ;
10 mois environ après la fin du traitement dans 4 cas ;
13 mois environ après la fin du traitement dans 1 cas.

Enfin dans un cas, les trypanosomes ont fait leur réapparition dans le sang au 6e et au 12e mois, malgré un traitement presque ininterrompu par le moranyl et la tryparsamide.

3° Evolution de la maladie chez les trypanosomés qui se trouvaient en deuxième période au dépistage.

131 malades sur 200 avaient, au moment du dépistage, un liquide céphalo-rachidien plus ou moins altéré. Près des deux tiers de nos malades par conséquent. Nous ne pensons pas que cette altération soit en rapport direct avec une plus ou moins grande ancienneté de la maladie. L'évolution vers la deuxième période se fait plus ou moins rapidement chez les divers individus, selon la souche de trypanosome en cause et aussi, sans doute, selon le terrain que leur offrent les individus.

Le tableau suivant résume les observations fournies par l'étude de ces malades :

Nombre de malades	Revenus en 1re période	Améliorés	Stationnaires	Aggravés	Rechutes	Décès
131	87	16	17	2	36	9
Pourcentages :	66,4	12,2	12,9	1,5	27,4	7

Nous allons passer en revue successivement chacune de ces catégories de malades.

Malades repassés en première période. — Les uns sont revenus en première période à la suite d'un seul traitement ; les autres après plusieurs traitements.

39 malades n'ont reçu qu'une seule série de médicament trypanocide. Parmi eux :

30 ont été traités par : atoxyl-tryparsamide ;
5 ont été traités par : tryparsamide ;
4 ont été traités par : atoxyl-orsanine-tryparsamide.

Chez tous ces malades, l'évolution vers la première période s'est effectuée dans les 6 mois qui ont suivi le dépistage, et à la suite d'une seule série d'injections de médicament. A ce moment, tous les examens de sang, de ganglions et de liquide céphalo-rachidien ont donné des résultats négatifs. Dispensés de traitement, tout en

restant soumis au contrôle dans les conditions que nous avons précisées antérieurement, ces malades n'ont jamais présenté de rechute, et leur liquide céphalo-rachidien s'est montré constamment normal aux trois ponctions lombaires pratiquées à 6 mois d'intervalle.

D'autres malades (soit 21) étaient également revenus en première période après un seul traitement, mais ils ont présenté, à un moment donné, des trypanosomes dans leur sang. Ces rechutes ont été observées dans les délais suivants :

6 mois après le dépistage, dans 15 cas ;
12 mois après le dépistage, dans 5 cas ;
au sixième et au douzième mois dans 1 cas.

Cependant, au 18e mois, lors de la quatrième ponction lombaire de contrôle, aucun de ces malades n'était parasité et tous présentaient un liquide céphalo-rachidien normal.

Ces 21 malades avaient été traités de la façon suivante :

2 par la tryparsamide seule ;
1 par l'atoxyl, la tryparsamide et l'orsanine successivement.
18 par l'atoxyl et la tryparsamide.

27 malades, qui n'étaient pas revenus en première période à la suite du premier traitement, ont été traités à nouveau et sont revenus alors à la normale. Deux d'entre eux ont fait des rechutes : l'un au 6e mois, l'autre au 12e mois après le dépistage.

Dans cette catégorie de trypanosomés, 17 avaient été très améliorés par le premier traitement à la tryparsamide (avec une injection d'atoxyl au départ), mais ce traitement s'est montré insuffisant et le liquide céphalo-rachidien n'est redevenu normal qu'après un deuxième traitement par le même médicament.

Chez les dix autres, il a été nécessaire de changer de produit et d'employer, selon les cas, l'orsanine, le moranyl ou le moranyl et la tryparsamide ou des injections de sang de convalescent associées au traitement par le produit trypanocide. Il est fréquent de constater que, dans les cas où un médicament (la tryparsamide par exemple) semble avoir épuisé son action, si on pratique quelques injections d'un autre trypanocide (surtout le moranyl) le premier médicament agit de nouveau merveilleusement.

Malades restés en deuxième période, mais améliorés. — 16 malades qui avaient été dépistés en deuxième période ont été très nettement améliorés par le traitement, sans qu'il ait été possible de ramener leur liquide céphalo-rachidien à la normale, malgré des traitements répétés à l'aide de médicaments variés. Parmi ces malades :

10 ont été très fortement améliorés par l'atoxyl-tryparsamide ;
2 par la tryparsamide ;
3 par le moranyl-tryparsamide ;

1 s'est aggravé au cours du traitement par l'atoxyl-tryparsamide et a été ensuite très amélioré par des injections simultanées de tryparsamide et de sang de convalescent.

Malades restés stationnaires en deuxième période. — 17 malades, dépistés en deuxième période, sont restés dans un état stationnaire malgré tout traitement. Neuf d'entre eux ont été trouvés parasités au cours des examens successifs : 7 après 6 mois, 2 après 1 an. Chez presque tous ces malades, le traitement d'attâque avait été institué par une ou deux injections d'atoxyl, suivies d'une série de tryparsamide. Une très nette amélioration du liquide céphalo-rachidien s'était manifestée à la suite de la première série d'injections, mais il semble que le médicament ait épuisé son action, et, dans la suite, quel qu'ait été le médicament employé, l'état du liquide céphalo-rachidien est resté stationnaire.

Dans ces cas, on peut commencer à parler d'arséno-résistance, d'autant plus volontiers que la circulation périphérique de tous ces malades, à l'exception d'un seul, a été stérilisée par le moranyl.

Malades en deuxième période chez lesquels la maladie a évolué malgré tout traitement. — Chez deux malades, les trypanosomes ont disparu de la circulation périphérique dès la première injection d'atoxyl. Ensuite l'emploi de la tryparsamide a donné une amélioration passagère, puis la maladie a continué à évoluer malgré tout traitement.

Malades décédés. — Neuf décès sont survenus en 2 ans chez nos 200 malades. Un seul cependant est directement imputable à la trypanosomiase. Les autres malades, dont le liquide céphalo-rachidien était peu altéré, sont certainement morts d'une affection intercurrente.

En résumé, à la suite d'une seule série d'injections de médicament, 65 o/o des malades recensés en première période n'ont plus présenté de trypanosomes dans la circulation périphérique et leur liquide céphalo-rachidien est resté normal.

De même, 28 o/o des malades recensés en deuxième période ont été négativés après un seul traitement, à la suite duquel le liquide céphalo-rachidien est redevenu normal et est resté normal dans la suite.

Ces résultats globaux sont en accord avec ceux que nous avons observés dans d'autres points du Territoire du Cameroun. Voici d'ailleurs l'ensemble des résultats pour la région de Yaoundé, lors du contrôle de mars 1935 :

1° *Nouveaux malades.*

Dépistés en 1re période	Restés en 1re période	Pourcentage	Passés en 2e période	Pourcentage
160	151	94,4	9	5,6
Dépistés en 2e période	Passés en 1re période	Pourcentage	Restés en 2e période	Pourcentage
249	139	55,9	110	44,1

2° *Anciens malades mis en traitement.*

En 1re période	Restés en 1re periode	Pourcentage	Passés en 2e période	Pourcentage
1.077	1.001	93	76	7
En 2e période	Passés en 1re période	Pourcentage	Restés en 2e période	Pourcentage
1.272	502	39.3	770	60,7

La guérison de la Trypanosomiase.

De l'ensemble de ces résultats quels enseignements pouvons-nous tirer?

En règle générale, on considérait comme guéri, au Cameroun, tout malade qui, dépisté depuis 5 ans au moins, présentait avec une circulation périphérique indemne de parasites, un liquide céphalo-rachidien normal. Notons d'abord que cette façon de procéder est assez arbitraire, puisque, le plus souvent, nous ignorions l'état initial du liquide céphalo-rachidien. Cette période d'observation d'une durée de 5 ans nous paraît sensiblement trop longue. Près de la moitié de nos malades, à la suite d'un seul traitement, n'ont présenté aucune modification pathologique du liquide céphalo-rachidien, lors des trois ponctions lombaires de contrôle pratiquées tous les 6 mois. De plus aucun trypanosome n'est apparu dans la circulation périphérique au cours des prises de sang mensuelles. Il semble dès lors que l'on puisse véritablement parler de guérison chez de tels individus.

Muraz et Vaisseau ont rapporté cependant des cas où la trypanosomiase s'est réveillée plusieurs années après le dépistage, alors que les malades avaient reçu plusieurs séries d'atoxyl. Ces constatations sont en accord avec celles que nous avons faites à Bafia (Cameroun) dans les conditions suivantes :

Certains malades, dépistés depuis 3 ou 4 ans, chez qui les trypanosomes avaient disparu de la circulation périphérique dès la première injection du médicament trypanocide (atoxyl le plus souvent) et dont le liquide céphalo-rachidien était normal depuis plusieurs années, reçurent, comme traitement de consolidation, une série de 12 injections de tryparsamide. Or, à notre grande surprise, des trypanosomes apparurent dans le sang d'une douzaine de malades, entre la troisième et la sixième injection. Malgré tout, ces faits paraissent actuellement exceptionnels. Il faut savoir qu'ils existent, mais ne pas s'en exagérer l'importance.

Aussi la façon de voir de Dupuy, au Congo belge, nous paraît très judicieuse. Cet auteur suit la règle générale suivante : 3 mois après la fin du premier traitement, il pratique une ponction lombaire. Si le liquide céphalo-rachidien est normal (la circulation périphérique ne présentant pas de parasite, bien entendu), le sujet est laissé au repos pendant une période de 6 mois, au bout de laquelle une nouvelle ponction lombaire est pratiquée. Si celle-ci est encore normale, le sujet est laissé sans traitement. Deux ponctions lombaires sont encore pratiquées dans la suite, à 6 mois d'intervalle, et le sujet est enfin déclaré guéri. A cette tactique d'expectative, d'aucuns préfèreront peut-être substituer un traitement d'attaque intensif. Cependant ce procédé semble permettre de concilier l'intérêt de l'ensemble des malades avec des conditions économiques qui ne peuvent tout de même pas être négligées.

D'autres auteurs ont déclaré guéri tout trypanosomé chez qui aucun parasite n'était trouvé dans la circulation 6 mois après la fin du traitement et dont le liquide céphalo-rachidien se montrait normal à ce moment. Il est certain qu'on s'expose dans ces cas à des erreurs graves, puisqu'un nombre non négligeable de rechutes et d'évolution vers la deuxième période risque de se produire ultérieurement, comme le montre l'observation de nos malades.

Une remarque s'impose d'ailleurs au sujet de ces contrôles du liquide céphalo-rachidien. Il doit se faire, semble-t-il, au cours de certaines périodes bien déterminées. Il faut attendre au moins 2 ou 3 mois après la dernière injection du médicament trypanocide. En effet au cours de traitement, quel que soit le produit employé, il se produit des modifications passagères du liquide céphalo-rachidien, dans le sens d'une amélioration avec la plupart des produits actuellement utilisés, sauf avec l'atoxyl qui provoquerait une exa-

gération momentanée du nombre des leucocytes et une hyperalbuminose, sans que cette aggravation présente un rapport quelconque avec l'évolution de la maladie (Barlovatz.. Il s'agit là d'une véritable réaction méningée due à l'atoxyl.

Action des divers médicaments employés.

Dans le centre de traitement que nous envisageons, l'atoxyl a donné de bons résultats, ainsi que l'orsanine. Mais il faut bien se garder de généraliser, car dans d'autres régions, l'emploi de l'atoxyl a abouti à des échecs presque constants et l'orsanine n'arrivait à négativer, péniblement la plupart du temps, que la moitié des malades. Le moranyl, en revanche, est d'une efficacité beaucoup plus constante. A Tibati, comme ailleurs, nous en avons obtenu d'excellents résultats, pour la stérilisation de la circulation périphérique. Mais, malgré quelques défaillances, le médicament qui nous a été le plus utile est la tryparsamide. Si, en d'autres régions, son emploi a donné aussi un nombre important d'échecs, les résultats, dans le centre que nous étudions ont été souvent remarquables. Comme Muraz et Vaisseau (1932) et Barlovatz (1934), nous avons observé que, chez un même malade, ce produit peut avoir une action stérilisante faible ou lente, tandis qu'il possède une action bienfaisante considérable sur les modifications pathologiques du liquide céphalo-rachidien. Ainsi, tels de nos malades ayant un liquide céphalo-rachidien altéré au moment du dépistage (70 cellules et 0,30 d'albumine dans un cas ; 50 cellules et 0,50 d'albumine dans un autre cas, par exemple) présentaient, 3 mois après la fin du traitement, un liquide céphalo-rachidien absolument normal, mais il y avait des trypanosomes dans la circulation périphérique. Il y a là une évidente dissociation de l'action du médicament.

Quand on a parcouru des régions d'endémie variées, ou établi des centres de traitement dans des foyers différents de trypanosomiase, on ne peut manquer d'être frappé par la difficulté qu'on éprouve à négativer les malades en certaines contrées, alors que dans d'autres cette négativation est beaucoup plus facile et présente un minimum d'échecs. Vraisemblablement, on se trouve dans ces cas en face de races particulières de trypanosomes qui, de plus, évoluent sans doute sur un terrain plus ou moins favorable. Dans certains cas, les moyens d'action sont vite épuisés et la plupart des médicaments employés successivement ne donnent que des résultats assez décevants. C'est dans ces cas, qu'il y a intérêt à essayer tous les produits que nous avons à notre disposition, sans

que, tout de même, nous puissions être certains du résultat final. Nous avons eu à traiter, par exemple, un nourrisson qui se trouvait en première période au moment du dépistage. Il reçut d'abord trois injections de moranyl qui le négativèrent. Il fut traité ensuite par la tryparsamide : les trypanosomes firent leur réapparition dans le sang dès la première injection. Un traitement par l'orsanine fut institué. Après 6 injections de ce produit, on revint à la tryparsamide dont le malade reçut 6 injections. Or, au contrôle, pratiqué 3 mois après la fin du traitement, on trouva le liquide céphalo-rachidien dans l'état suivant :

Cellules : 100 au millimètre cube.

Albumine : 0,60.

Présence de trypanosomes.

Aucun ganglion n'était ponctionnable et le sang ne présentait pas de parasite.

Ces races de trypanosomes ainsi résistantes sont très dangereuses. Il semble prouvé expérimentalement qu'une souche ayant acquis l'arséno-résistance conserve cette propriété malgré le passage par les divers hôtes Vertébrés ou Invertébrés. La résistance au moranyl existe aussi mais c'est rare. Ce serait un phénomène plus passager que l'arséno-résistance, ayant tendance à disparaître spontanément. On peut ainsi espérer avoir des résultats avec ce médicament même lorsqu'il a une première fois abouti à un échec.

C'est dans les cas particulièrement réfractaires que nous avons tenté, à l'instigation du docteur Montalieu, de faire des injections de sang de convalescent, suivant la technique que nous avons décrite précédemment. A côté de quelques échecs, nous avons obtenu parfois des résultats très satisfaisants. Cette méthode est susceptible de rendre, à certaines occasions, des services appréciables. C'est à cette conclusion qu'est arrivé récemment Radna qui a, lui aussi, tenté cette thérapeutique.

Enfin il est des cas où l'hospitalisation sera le seul moyen de venir à bout de la maladie, car on peut mettre en œuvre à l'hôpital des thérapeutiques qui sont interdites en brousse. Malheureusement on se heurte, dans ces cas, au refus des malades qui consentent souvent difficilement à quitter leur village.

En conclusion, on voit que tous les médicaments ordinairement à la disposition du médecin prospecteur de brousse, même le moranyl, peuvent donner des mécomptes. Ceux-ci sont imprévisibles. C'est pourquoi nous pensons qu'on a intérêt à utiliser d'emblée des doses élevées de médicament afin d'obtenir, si possible, une négativation rapide et éviter ainsi de créer des arséno-résistances. Souvent aussi, il y aura avantage à changer de médicament lorsque l'action thérapeutique de celui qu'on emploie paraît diminuée.

Les accidents de la thérapeutique sont rares, même en brousse, où le nombre des malades à traiter limite le temps d'examen que l'on peut accorder à chacun.

On constate parfois, dans un nombre peu important de cas si les médicaments sont bien dosés, l'apparition de troubles oculaires qui cèdent assez facilement aux injections d'une solution d'hyposulfite de soude. En traitant ainsi les malades, on peut même souvent continuer les injections du médicament trypanocide.

Indiquons enfin, pour terminer, que dans certaines régions et surtout en milieu européen, on pourra avec avantage employer le moranyl à titre préventif, à la dose de 1 g. tous les 3 mois. Ce produit, qui s'élimine très lentement, pourra suffire, dans bien des cas, à protéger les individus contre toute atteinte du trypanosome dans des régions très infestées. L'efficacité de cette pratique a été démontrée par divers auteurs (Orlovitch, Duke, Dangergield, Gaunt et Vormall).

Résumé

Ce travail comporte les résultats obtenus au Cameroun dans le traitement de la trypanosomiase humaine, à propos de 200 malades suivis de très près dans un centre de brousse. Les résultats concordent, dans l'ensemble, avec ceux qui ont été observés sur 2.748 malades traités dans d'autres centres.

Sur ces 200 malades, 52 soit 26 o o ont fait des rechutes sanguines au cours des deux ans d'observation. Au moment du dépistage, 69 se trouvaient en première période et 45 ont été guéris par une seule série d'injections de médicament trypanocide. 6 seulement ont évolué vers la deuxième période.

Sur 131 malades dépistés en deuxième période, 39 ont été guéris par un seul traitement. Après 2 ans de traitement, 87, soit 66,4 o o étaient passés en première période ; 16 avaient été nettement améliorés ; 17 étaient restés stationnaires ; 2 avaient été aggravés ; 9 sont morts.

La conclusion qui se dégage surtout de ce travail est que, dans un nombre important de cas, un seul traitement suffit à guérir les malades, surtout lorsqu'ils sont en première période au dépistage. Il est indispensable cependant de continuer la surveillance pendant 2 ans, en recherchant régulièrement les trypanosomes dans le sang et en étudiant les modifications du liquide céphalo-rachidien, avant de déclarer qu'il y a guérison.

Bibliographie

Lore et Mary. — De l'efficacité de la tryparsamide chez les trypanosomes en 2e période. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, XXVI, 959-965.

Muraz et Vaisseau. — Des divers types d'arséno-résistance dans les traitements actuels (A. E. F.) de la trypanosomiase humaine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, XXV, pp. 260-279.

Barlovatz. — Prognosis and classification of human trypanosamiasis. *Ann. Trop. Med. and Hyg.*, 1934, XXVIII, pp. 1-20.

Bonnet. — Sur l'efficacité de la tryparsamide chez les tryponosomés en 2e période. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, XXVII, pp. 659-663.

Duke. — On the protective action of Bayer 205 against the trypanosomes of man. *Lancet*, 1934, pp. 1336-1338.

Ellis. — A report on the effect of tryparsamide on sleeping sickness. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1934, XXVIII, pp. 207-208.

Keevill. — Subsequent histories of six cases of *Tr. rhodesiense* infection created with Bayer 205, or Fourneau 309. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1934, XXVIII, pp. 100-102.

Barlovatz. — La réaction méningée atoxylique. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, XXVIII, pp. 823-826.

Dupuy. — La maladie du sommeil dans les régions soumises à l'action du Fonds Reine Elisabeth pour l'assistance médicale aux indigènes du Congo belge. *Ann. Soc. belge Méd. Trop.*, 1935, XV, pp. 39-82.

Duke. — On the protective action of Bayer 205 against the trypanosomes of man; concluding observations. *Lancet*, 1936, pp. 463-469.

Kellersberger. — African sleeping sickness; a clinical study. *Southern Med. Jl.*, 1936, XXIX, pp. 233-242.

Vamos. — Traitement des trypanosomés dans un secteur du Moyen-Chari; étude de 3.705 observations. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936, XXIX, pp. 1015-1022.

Orlovtich. — Sur les résultats de l'action préventive du Moranyl dans les régions à forte endémie de maladie du sommeil. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1937, XVII, pp. 353-359.

Radna. — Études sur le problème de la trypanosomiase chimio-résistante. Nouvelle méthode de traitement *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1937, XVII, pp. 361-374.

Dangerfield, Gaunt et Wormall. — Studies on Bayer 205: I. The determination of small amounts of Bayer. II. The persistance of Bayer 205 in the blood strean after injections into animals. *Biochem. Jl.*, 1938, XXXII, pp. 59 70.

Radna. — Sur le traitement de la forme nerveuse de la trypanosomiase humaine. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1938, XVIII, pp. 75-79.

Millous. — Le traitement de la Maladie du Sommeil au Cameroun. *Ann. Méd. et Pharm. Col.*, 1936, XXXIV, pp. 966-995.

RECHERCHE SUR LA RÉPARTITION DES GROUPES SANGUINS CHEZ DIFFÉRENTES RACES DE L'INDOCHINE DU NORD : ANNAMITES, THO, NUNG, MUONG, MAN, MÉTIS EURASIENS

Par H. MARNEFFE et L. BEZACIER

Voici tout d'abord quelques indications succinctes sur le peuplement de l'Indochine du Nord.

Les races du Tonkin : Diversité, origine, répartition. — Les groupes humains qui peuplent l'Indochine du Nord sont extrêmement divers. A côté de la race annamite qui, à elle seule, représente le 9/10 de la population du Tonkin, il existe dans les régions montagneuses voisines une véritable mosaïque de races, de tribus, de clans : Thai et leurs sous-groupes, Muong, Man, Meo, etc., qui bien qu'identiques par certains de leurs caractères, s'individualisent néanmoins par leur idiome, leurs mœurs, leurs costumes, souvent par leur physique même.

Nos connaissances sur l'origine de ces populations et sur leurs rapports ethniques sont encore imprécises. Aucune d'elles en tout cas n'est aborigène ; toutes se sont fixées en Indochine à la suite d'invasions ou de migrations à des dates plus ou moins anciennes. Au point de vue physique, les Annamites et la plupart des Montagnards offrent un certain nombre de caractères communs, qu'ils semblent les uns et les autres avoir empruntés, en proportion variable, à trois types ethniques fondamentaux, qui sont, dans l'ordre chronologique de leur apparition : *le type négroïde*, dont les représentants auraient jadis constitué la véritable race autochtone du Nord de l'Indochine ; *le type indonésien*, venu du continent en route pour les îles et dont certains éléments sont restés en Indochine, coexistant avec des Mélanésiens de race négroïde ; le *type mongol* enfin, provenant de la Chine septentrionale et centrale, dernier élément venu se joindre aux deux précédents.

Les Annamites constituent, nous l'avons dit, la fraction dominante de la population du Tonkin. Ils occupent tout le delta. Leur origine est discutée : pour certains auteurs, ils seraient les descendants des peuples préchinois qui habitaient dès le IX^e^ siècle avant notre ère au Sud du Fleuve Bleu, dans la partie septentrionale de la province actuelle du Tcho-Kiang et que l'invasion chinoise refoula au IV^e^ siècle vers les deux Kouang (Kouang-si et

Kouang-toung), le Tonkin et le Nord-Annam (Aurousseau). D'autres les considèrent comme le produit de la fusion sur place d'éléments ethniques divers. Nous croyons que ces deux hypothèses peuvent et doivent se juxtaposer. Il paraît vraisemblable qu'une invasion mongolique descendît du centre de la Chine (rives Sud du Fleuve Bleu) en direction du Tonkin. Ce nouveau peuple trouva, installés au Tonkin, des éléments ethniques composés d'Indonésiens attardés comme nous l'avons dit plus haut, mélangés d'une certaine dose de Mélanésiens. Sensiblement vers la même époque arrivèrent des Thai. Il semble que c'est le mélange de ces nouvelles races avec le type indonésien qui donna l'Annamite actuel.

Les Thai forment à eux seuls 60 o/o de la population des montagnes du Tonkin et constituent, selon l'expression de P. Gourou, « la pâte fondamentale où se dispersent les grains plus ou moins espacés des autres groupes ethniques ». Petite portion d'un vaste groupement qui couvre le Laos, le Siam, le Nord de la Birmanie et une partie des provinces chinoises voisines (Yunnan, Kouang-toung et surtout Kouang-si), ils comprennent au Tonkin quatre sous-groupes principaux : les *Tho*, installés au Nord du Fleuve Rouge et particulièrement nombreux dans la région de Langson-Thatkhé-Caobang. C'est de tous les groupes Thai celui qui a subi le plus profondément l'influence annamite ; les *Nung*, venus du Kouang-si depuis le XVI[e] siècle mêlés au Tho dont ils ont adopté les mœurs ; les *Thai blancs* et les *Thai noirs*, cantonnés au Sud du Fleuve Rouge, dans le bassin de la Rivière Noire, sur lesquels l'influence annamite, sans doute en raison de conditions géographiques défavorables, s'est exercée de façon beaucoup moins prononcée qu'à l'égard des Tho.

Les Muong occupent la zone montagneuse qui borde le Sud-Ouest du delta tonkinois, sur une largeur de 40 à 50 km. En raison de leur dialecte et de certaines de leurs coutumes, on s'accorde à les considérer comme des parents proches des Annamites, mais beaucoup moins évolués que ceux-ci, et physiquement de type indonésien plus accusé. Selon M. C. Paris, « il n'est pas irrationnel de croire que les Muong dérivent d'Annamites qui préférèrent dès l'origine les chaînes tonkinoises et leurs vallées aux rives mouvementées, quoique plus fertiles, du grand fleuve et dont les descendants, toujours réfractaires ou indifférents aux changements que les fluctuations politiques apportèrent à diverses reprises dans les usages de leurs frères de la plaine, conservèrent intacts les caractères ethniques des premiers temps ».

Les Man, venus des montagnes sises au Nord du bassin du Si-kiang, ont immigré lentement et pacifiquement au Tonkin

depuis 4 ou 5 siècles. Ils peuplent les collines et les flancs des montagnes, se cantonnant habituellement entre 200 et 800 m. d'altitude. Ils se divisent en un certain nombre de tribus que l'on distingue les unes des autres généralement par leur langue et leur costume : Man coc ou Man à cornes, Man tien ou Man aux sapèques, Man Lan-tien ou Man indigo, Man quan trang ou Man aux pantalons blancs, Man quan coc ou Man aux pantalons courts, etc.

Les Meo sont également venus de Chine, depuis une époque indéterminée. Leur infiltration, lente au début, a pris au XIX^e^ siècle les caractères d'une véritable invasion armée. Ce sont des montagnards « stricts » (1) qui ne vivent qu'aux altitudes supérieures à 800 m. Comme les Man, ils se subdivisent en un certain nombre de tribus que l'on reconnaît aux caractéristiques de leurs costumes.

Les Lolo, dont le berceau est au Yunnan et qui ont un type mongolique particulièrement peu marqué, les *Hak-ka* et les *Kok-lo* installés dans la région de Moncay, quelques groupes *indonésiens* enfin dont le type physique et la langue rappellent les Kha du Laos et les Moi d'Annam, complètent cette population essentiellement bigarrée du Tonkin montagneux.

Méthode d'enquête : conditions qu'elle doit réunir. — L'un de nous a exposé ici même (2) la technique que nous avons adoptée pour notre enquête (procédé de Beth-Vincent modifié par Tzanck), et justifié notre choix ; nous rappellerons que, pratiquée sur carton et avec le contrôle systématique d'un sérum O, cette technique a donné entre nos mains 99 o o de réactions franches, dont la netteté impose le diagnostic de groupe sanguin ; que les rares causes d'erreur — plus exactement les interprétations difficiles — relèvent pour la plupart de la pseudo-agglutination et peuvent être évitées grâce à l'observation de quelques règles simples.

Combien faut-il examiner d'individus de chaque race pour avoir des chiffres valables, et comparables avec une approximation suffisante ? Selon L. Lattes, au moins 500. Nous avons vérifié nous-mêmes que c'est là en effet un minimum ; cette notion ressort clairement du tableau suivant — imité du tableau dressé par Wiechmann-Paal à propos de 1.100 Allemands de Cologne — où nous avons détaillé, centaine par centaine, les résultats de 1.200 déterminations de groupes sanguins effectuées chez les Annamites :

(1) « Les poissons nagent dans l'eau, les oiseaux volent dans l'air, les Meo habitent sur les montagnes ». Proverbe meo.

(2) H. Marneffe. *Bull. Soc. Path. exotique*, t. XXXI, n° 2, 1938, p. 134.

Numéros	O	A	B	AB
1-100	54	18	22	6
101-200	49	17	27	7
201-300	47	19	24	10
301-400	42	22	29	7
401-500	42	23	29	6
1-500 (o/o)	46,8	19,8	26,2	7,2
501-600	37	26	33	4
601-700	43	22	29	6
701-800	41	13	43	3
801-900	47	15	31	7
901-1000	43	21	30	6
501-1000 (o/o)	42,1	19,4	33,2	5,2
1001-1100	46	22	22	10
1101-1200	46	16	27	11
1-1200 (o/o)	44,75	19,50	28,83	6,92

On voit que si l'on se contente, comme le font certains auteurs, d'examiner une centaine d'individus on risque, dans le calcul des pourcentages, des erreurs considérables qui rendent hasardeuse toute conclusion.

En fait, comme le montre le graphique I, c'est seulement à partir du 800e examen que les courbes de pourcentages se stabilisent définitivement et donnent, pour chaque groupe sanguin, des valeurs moyennes à peu près invariables.

Résultats. — Nous groupons dans le tableau ci-dessous les résultats de notre enquête qui a comporté en tout 2.952 déterminations de groupes sanguins ; sur ce nombre, 2.536 ont été pratiquées chez des Annamites ou des Montagnards, les autres ont été faites en milieu européen, à titre de comparaison, et sur les métis eurasiens que nous avons pu réunir à Hanoï (1).

Outre les nombres absolus d'individus examinés et la proportion en o/o des quatre groupes sanguins (phénotypes), nous faisons figurer dans ce tableau, pour chaque race :

— la valeur de l'indice biochimique de Hirszfeld, défini par la formule $I = \frac{A + AB}{B + AB}$;

— les valeurs de p, q et r, qui expriment comme on le sait la

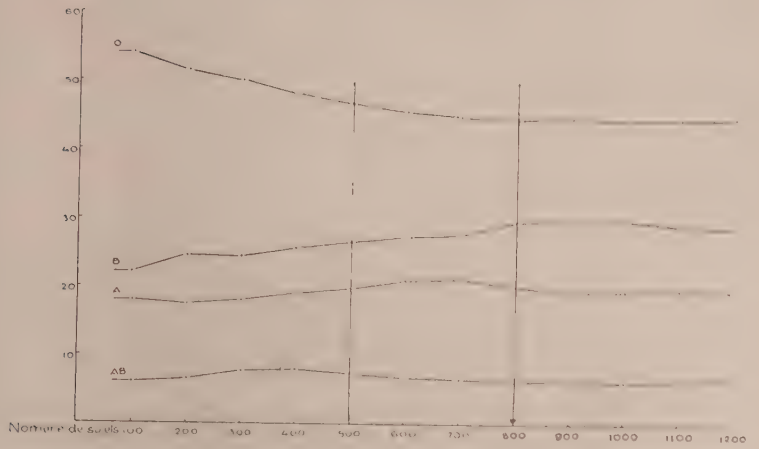
(1) Ces métis sont pour la plupart des pensionnaires de l'Orphelinat des garçons et de l'Orphelinat des filles de Hanoï, que nous avons pu examiner grâce à la bienveillante autorisation de M. le Résident supérieur honoraire Tissot, président de la Société d'Assistance aux enfants franco-indochinois.

fréquence des trois gènes héréditaires, A, B et R (ou O) de Bernstein, et sont calculées d'après les formules :

$$p = I - \sqrt{O + B} \qquad q = I - \sqrt{O + A} \qquad r = \sqrt{O}$$

l'équation $p + q + r$ devant en principe être égale à I (ou 100, par définition).

Graphique I. — Pourcentage des groupes sanguins chez les Annamites du Tonkin

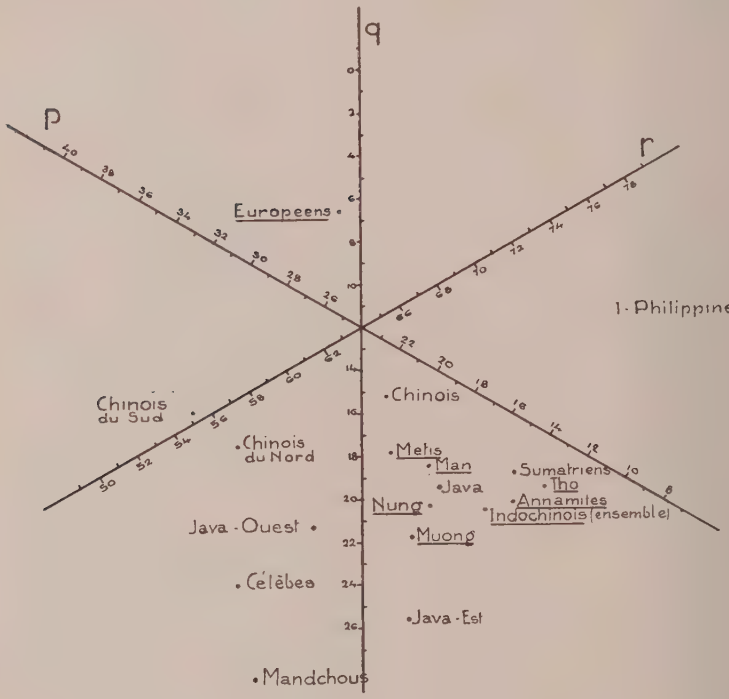


Enfin, nous avons cru utile de présenter nos résultats en un graphique établi suivant la méthode de Streng (graphique II). Chaque race y est indiquée par un point situé à l'intersection de trois perpendiculaires que l'on mène, sur trois coordonnées à 60° l'une de l'autre, en des points correspondants aux valeurs de p, q et r. Le point d'intersection de ces coordonnées a été choisi arbitrairement pour des valeurs de $p = 24$, $q = 12$, et $r = 64$.

Races	Total	O	A	B	AB	I	p	q	r	$p + q + r$
Annamites . .	1 261	44,2	19,8	28,9	7,1	0,75	14,5	20,0	66,5	101,0
Tho	576	40,3	20,3	29,9	4,5	0,72	13,3	19,0	67,3	99,6
Nung	81	38,3	25,9	32,1	3,7	0,83	16,1	19,9	61,9	97,9
Muong . . .	506	37,4	24,7	31,0	6,9	0,83	17,3	21,2	61,2	99,7
Man	142	40,2	26,8	26,8	6,2	1,00	18,2	18,2	63,4	99,8
Métis eurasiens.	121	38,0	30,6	26,4	5,0	1,13	19,8	17,2	61,6	98,6
Européens . .	209	44,0	43,6	8,6	3,8	3,81	27,5	6,4	66,3	100,2

Remarques. — 1° Nous n'avons pas fait figurer dans ce tableau quelques montagnards examinés au hasard de nos prospections, mais en trop petit nombre pour que nous puissions nous faire une idée de leur groupement sanguin. Ce sont :

Graphique II. Répartition des groupes ethniques (méthode de Streng)



Nota. — *les races sur lesquelles nous avons procédé à des examens sont soulignées.*

8 Meo : 2 du groupe O, 2 du groupe A, 4 du groupe B ;

16 Nhang (sous-groupe Tho) : 5 du groupe O, 5 du groupe A, 5 du groupe B, 1 du groupe AB ;

1 Ngai du groupe A ;

22 sujets de groupes ethniques divers (Chinois, Hindou, Tai).

2° Les Métis eurasiens sont tous issus de *père européen* et de *mère annamite*. Nous en avons séparé volontairement 39 autres métis résultant des croisements les plus divers : européen-métisse franco-annamite, européen-métisse sino-annamite, européen-métisse martiniquais-annamite, noir-annamite, européen-tho, etc...

3° Compte tenu des Montagnards visés par la remarque 1, déduction faite des 22 sujets divers, le nombre des indigènes de toutes races soumis à notre enquête s'élève au total à 2.561, et nous sommes conduits, pour l'ensemble de la population du Tonkin, aux résultats globaux suivants :

O	A	B	AB	I	p	q	rp	$p+q+r$
42,6	21,5	29,6	6,3	0,77	15,0	19,9	65,3	100,2

Conclusions. — Il ne saurait être question de tirer aujourd'hui des conclusions définitives de ces résultats. Notre enquête est encore trop incomplète, au moins en ce qui concerne les races des régions montagneuses du Tonkin ; en raison de leur isolement géographique, de leur dispersion, certaines d'entre elles (Man, Nung, Meo) n'ont pu faire l'objet d'examens assez nombreux, d'autres (Thai blancs et noirs) ont dû être provisoirement laissées à l'écart. Il serait d'ailleurs irrationnel de considérer le mode de répartition des groupes sanguins dans une race donnée comme un caractère suffisant à lui seul à individualiser cette race ; ce n'est qu'un élément d'appréciation qu'il faut ajouter au faisceau des autres caractères ethno-anthropologiques. Et c'est seulement lorsque ces caractères, qui font en ce moment l'objet de multiples travaux, seront mieux connus que pourront être formulées des conclusions valables sur l'origine et la filiation des divers groupements humains de l'Indochine.

Ces réserves faites, voici à quelles considérations nous conduisent les chiffres rapportés ci-dessus :

1° Considérée dans son ensemble, la population de l'Indochine du Nord appartient au type ethnologique « Afro-Sud-Asiatique » d'Ottenberg, type défini par la formule $O > B > A$, et qui comprend outre les Indochinois, les Nègres, les Malais et les Malgaches.

Notre enquête vérifie ainsi une fois de plus la loi générale suivant laquelle le groupe B tend à prédominer sur le groupe A au fur et à mesure qu'on se rapproche de l'Est et du Sud-Est de l'Asie. On sait que O. Streng a récemment précisé les variations géogra-

phiques de la fréquence de ces deux gènes : d'après cet auteur, B présenterait une propagation graduellement décroissante à partir de l'Asie centrale (Mongols) vers l'Ouest au delà de l'Oural, et vers l'Est par la Chine vers l'Australie, tandis que A présenterait une propagation analogue de la proche Asie (Arménie, Assyrie) vers l'Afrique d'une part, vers l'Europe d'autre part.

2° En ce qui concerne la répartition des groupes sanguins dans la race annamite nous arrivons à des résultats très voisins de ceux que L. et H. Hirszfeld obtinrent lorsqu'ils examinèrent à l'armée d'Orient 500 Indochinois :

	O	A	B	AB	J
L. et H. Hirszfeld . . .	42,0	22,4	28,4	7,2	0,8
H. Marneffe et L. Bezacier	44,2	19,8	28,9	7,1	0,75

3° Par leur groupement sanguin, Annamites, Tho, Nung, Muong et Man se montrent très voisins les uns des autres : le graphique II objective d'une façon particulièrement nette cette parenté. Sans vouloir pousser trop loin l'interprétation des chiffres, constatons pourtant que, des différentes races montagnardes étudiées, c'est le Tho qui est le plus voisin de l'Annamite ; peut-être faut-il voir en cela une preuve de l'influence profonde qu'exerce, nous l'avons noté au début de cette note, le second sur le premier ? L'identité biologique entre l'Annamite et le Muong est moins parfaite, en dépit de leur étroite parenté ethnographique ; ce fait peut s'expliquer par l'isolement géographique dans lequel s'est toujours maintenue, comme le croit Paris, la race Muong. Par contre, il faut noter cette parenté biologique entre les Muong et les différents groupes observés à Java (v. tableau ci-dessous).

4° Quels liens unissent les groupements humains du Nord de l'Indochine aux populations voisines ? Pour essayer de nous en rendre compte, nous avons réuni dans le tableau suivant les résultats de quelques enquêtes effectuées d'une part en Chine, d'autre part en Océanie :

	O	A	B	AB	I	
Chinois (1)	38,5	30,3	23,4	7,8	1,22	(Yang)
Chinois.	32,8	30,5	27,6	8,8	1,07	(cité par Dörmann)
Chinois	26,3	31,9	28,9	13,3	1,08	(Oshima)
Chinois	32,0	24,0	34,0	10,0	0,8	(Cabrera Wade)
Chinois du Nord. . .	31,1	37,8	24,4	6,6	0,77	(Fucamachi)
Coréens	28,1	32,8	26,4	12,7	1,1	(id.)
Mandchous. . . .	26,6	26,6	38,2	8,5	0,75	(id.)
Kiang-sou.	39,0	29,7	26.4	4,9	1,1	(Liang Backiang)
Chinois du Sud . . .	31,8	38,8	19,4	9,8	1,6	(Li Chi pan)
Cantonnais	47,3	20,7	25,7	5,0	0,84	(Dörmann)
Setskuan (Sud) . . .	44,8	28,9	23,7	2,6	1,1	(Liang Backiang)
Sumatriens	43,7	23,0	29,0	4,3	0,8	(cité par Dujarric de la Rivière et Kossovitch)
Javanais	39,9	25,7	29,0	5,4	0,9	(Bais et Verhoef)
Java-Ouest (Bendoeng) .	33,11	29,46	28,68	8,75	—	(Van der Made)
Java-Ouest (Bantam) .	35,96	27,21	29,57	7,26	—	(Van der Made)
Java-Est (Soerabaja) .	35,17	20,85	35,74	8,25	—	(Buining)
Java-Est (Tengger) . .	20,17	13,60	54,17	12,06	—	(id.)
Célèbes (Macassar) . .	28,7	29,7	30,8	10,8	—	(Lehmann)
Iles Schouten. . . .	63,1	17,1	17,5	2,3	—	(Bos)
Iles Ambon	55,9	20,9	20,9	2,3	—	(Bijlmer)
Iles Philippines . . .	64,7	14,7	19,6	1,00	0,76	(Cabrera Wade)

(1) Pour les races dont le nom est en italique, voir aussi le graphique II.

Pour la Chine, les chiffres sont assez discordants, ce qui n'a pas lieu de nous étonner vu l'étendue et la diversité ethnique de ce pays. Toutefois on note la prédominance habituelle du gène A sur le gène B, la Chine considérée dans son ensemble appartenant au type « intermédiaire » (O > A > B) d'Ottenberg. Une vaste enquête menée dans vingt provinces différentes (5.435 Chinois examinés) a montré à Yang (1928) que A prédomine dans les provinces du Sud, B dans les provinces du Nord. Il en résulte qu'au point de vue biologique l'Annamite et le Montagnard tonkinois, chez lesquels B est le gène dominant, s'apparenteraient non au Chinois méridional *actuel*, qui cependant habite leur berceau d'origine, mais plutôt au Chinois septentrional, au Mongol. Nous avons vu que le type mongol est considéré effectivement comme un des éléments ethniques fondamentaux des races tonkinoises modernes.

Les Malais, les Sumatriens, les Javanais et la plupart des peuples de l'Insulinde ont un groupement sanguin qui les rapproche des Indochinois du Nord ; on sait qu'ils ont avec ceux-ci d'autres caractères communs et qu'en particulier ils participent comme eux, à des degrés divers, du type négroïde et du type indonésien, plus ou moins profondément altérés par des métissages successifs. La haute fréquence du gène B, généralement peu évidente actuellement, aurait été selon J. Buining la caractéristique de la popula-

tion originelle de toutes les îles de la Sonde : le Tongger, à l'est de Java, serait le refuge des restes les plus purs de cette population (B : 54,17 o/o).

D'importants mélanges de races ont donc eu lieu, en Océanie comme en Indochine, et cette notion laisse entrevoir combien complexe et délicate peut être la tâche de l'anthropologiste qui cherche à établir une filiation entre les populations actuelles de ce pays.

5° Les Métis eurasiens se caractérisent par un groupement sanguin intermédiaire entre les groupements sanguins des races procréatrices :

	O	A	B	AB	I
Européens	44,0	43,6	8,6	3,8	3,81
Métis	38,0	30,6	26,4	5,0	1,13
Annamites	44,2	19,8	28,9	7,1	0.75

Il semble bien d'après ce tableau que les métis héritent davantage des caractères de la race annamite que de ceux de la race blanche. Toutefois nous nous garderons de conclure à ce sujet, le nombre des Métis et des Européens examinés étant trop faible par rapport à celui des Annamites pour que nous nous croyions autorisés à comparer étroitement les pourcentages de leurs groupes sanguins respectifs.

Institut Pasteur et Ecole Française d'Extrême-Orient, Hanoï.

Bibliographie

Abadie (M.). — *Les races du Haut-Tonkin (de Phong-tho à Lang-son).* 1 vol. Soc. d'Ed. géograph. et coloniales, Paris, 1924.

Aurousseau (L.). — Note sur les origines du peuple annamite (*Befeo*, t. XXIII, p. 245).

Aymé (G.). — *Monographie du V^e^ Territoire militaire* (Exposition colon. Intern. Paris, 1931). *Ideo*, Hanoï, 1930.

Backiang Liang. — Blutgruppenstudien in Kanton (China). Path. Institut der Staatlichen Tung-chi Universität, Shanghai *Münch. Mediz. Woch.*, p. 1466 (analyse in *Le Sang*, t. IV, 1930, p. 611).

Bonhomme (A). — *L'Annam* (Exposition colon. internat., Paris, 1931). *Ideo*, Hanoï, 1931.

Buining (J.). — Les groupes sanguins aux Indes néerlandaises. *L'Anthropologie*, 1934, pp. 82 et 320.

Diguet (E.). — *Les Montagnards du Tonkin*, Paris, A. Challamel, 1908.

Dörmann (J.). — Blutgruppenstudien in Kanton (China). Path. Institut der Sun-Yatsen Universität, Kanton. *Münch. Mediz. Woch.*, p. 539 (analyse in *Le Sang*, t. IV, 1930, p. 611).

DUJARRIC de la RIVIÈRE (R.) et KOSSOVITCH (N.). — *Les groupes sanguins*, 1 vol. J.-B. Baillière, Paris, 1936.

GOURDON (H.). — *L'Indochine*, 1 vol. Larousse, Paris, 1931.

GOUROU (P.). — *Le Tonkin* (Exposition colon. intern., Paris, 1931). *Ideo*, Hanoï, 1931.

KOSSOVITCH (N.). — Les groupes sanguins. *Revue anthropologique*, 1929, pp. 244 et 374, et 1931, p. 131.

LATTES (L.). — *L'individualité du sang*, 1 vol. Masson, Paris, 1929.

MARNEFFE (H.). — Recherches sur la répartition des groupes sanguins chez différentes races de l'Indochine du Nord. *Note préliminaire.* Choix d'une méthode. Valeur de la technique de BETH-VINCENT modifiée par TZANCK. *Bull. Soc. Path. Exotique*, t. XXXI, n° 2, 1938, p. 134.

OSHIMA (S.). — Blood groups of the forms of dental arch. *The journal of Orient. Med.*, 1933, vol. XVIII, n° 2, p. 22 (analyse in *Le Sang*, t. VIII, 1934, p. 327).

PARIS (M.-C.). — L'Annamite, ses caractères ethniques. *L'Anthropologie*, 1891, p. 185.

ROBEQUAIN (C.). — *Le Thanh-hoa. Etude géographique d'une province annamite* (Publication de l'*Efeo*, vol. XXIII).

STRENG (O.). — Die Blutgruppenforschung in der Anthropologie. *Acta Soc. Med., Fenn. Duodecim*, t. XVII, 1936, p. 1 (analyse in *Bull. de l'Institut Pasteur*, t. XXXV, 1937, p. 817.

YANG. — Iso-hemoagglutination. Examination of the Chinese. *The journal of Orient. Med.*, 1928, vol. IX, n° 4, p. 57 (analyse in *le Sang*, t. III, 1929, p. 221).

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.

Medical Journal of the Siamese red cross.
Medicina de Los Paises Calidos.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.
Pediatria.
The Philippine Journal of Science.
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires.)
Revista de Parasitologia, Clinica y Laboratorio (La Havane).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of Applied Entomology.
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).
Société Internationale de Microbiologie (Milan).
Studies of the Rockefeller Foundation.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS

LE BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

PENDANT L'ANNÉE 1938

A

PAGES

Abcès du foie et ictère 126
— multiples du foie 319
— du poumon et leur traitement 169
Addendum bibliographique 171
Aëdes aegypti. Nutrition larvaire et fécondité de l' — — 640
— *annandalei*. Elevage de l'— — 493
— *geniculatus*. Comportement des œufs en présence d'alternances d'humidité et de sécheresse 924
— *mariæ*. Au Maroc occidental 110
Afrique équatoriale française. *Société médicale de l'* — — — . . 877
— — — Méningite mortelle à *Diplococcus crassus* à Brazzaville 357
— — — Fièvre exanthématique en — — —. (*Discussion*) 7, 555
— — — Isolement de la première souche de fièvre jaune en — — — 418
— — — Premier cas de diphtérie chez un indigène en — — — 564
— — — Réaction de Shick en — — — . . . 897
— — — Piroplasmoses du Congo français . . 599
Afrique du Nord (V. aussi **Algérie**, **Maroc**, **Tunisie**).
Afrique occidentale française (V. aussi **Guinée française**, **Sénégal**, **Mauritanie**), etc.
— — — Brucellose humaine en — — — . . 575
Agalaxie contagieuse de la chèvre du Liban 194
Algérie. Spirochète du dromadaire 478
Allocution du Président 5
— lors de la remise de la médaille d'or 180
Amibes dysentériques. Leur affinité alimentaire pour la bilirubine. . 626
— et émétine *in vitro* (*Discussion*) 829
Amibiase (V. aussi **Abcès du foie**).
Amino-phényl-stibinate de méthyl-glucamine. Sa toxicité. . . . 932

PAGES

Anaplasma marginale du bœuf au Levant français. 295
Anaplasmoses (V. **Piroplasmoses**).
Anémie infectieuse et surra expérimentale du cheval. 622
Ankylostomiase. Histopathologie de l' — du Noir. 919
— et son traitement 220
Anopheles maculipennis. Races suédoises de l' — — 647
Anophèles de l'Indochine . . 117, 381, 387, 390, 393, 397, 401, 407, 733
— de Madagascar (*Discussion*) 730
— de Malaisie (*Projections*). 11
— du Maroc. 106
Anthiomaline (V. **Antimoine**).
Antimoine. Composés organiques de l' —, leur action sur le sang de lapin 68, 234
— Vitesse d'élimination hors du courant sanguin de l' — injecté sous forme de para-amino-phenylstibinate de méthylglucamine chez les lapins normaux. 410
— Toxicité de l'aminophénylstibinate de méthyl glucamine dans le traitement des trypanosomiases animales . . 932
— Anthiomaline associée au Moranyl dans le traitement de la trypanosomiase humaine 522
— Traitement stibié dans un cas de Kala-azar autochtone de l'adulte 95
— dans le traitement d'une sténose œsophagienne accompagnant des Boutons d'Orient (*Discussion*) . . . 366, 451
— Stibiorésistance secondaire à l'arsénorésistance acquise par *Tryp. annamense* (*Discussion*) 866
Araignée. Biologie d'une — du Sénégal. 301
Arsenicaux (V. **Chimiothérapie**).
Arsénorésistance (V. **Chimiothérapie**).
Arthrites filariennes 722, 725
Ascorbique (Acide) dans le traitement du scorbut. 228
Association des chercheurs scientifiques coloniaux 185
Austen (E.-E.). Nécrologie. 178

B

Balanite ulcéreuse à *Trichomonas vaginalis* (*Discussion*) 52
Bauche (J.). Nécrologie. 450
Baury (A.). Nécrologie. 3
Benzoate de soude intraveineux dans le traitement des abcès du poumon 169
Béribéri. Déséquilibre alimentaire et fermentations intestinales . . 147
Bilharziose. Dans la région de Matmata 498
Bilirubine. Affinité alimentaire de l'amibe dysentérique pour la —. . 626
Biokoshio. Cas de — ou Sodoku par griffade et morsure de chat . . 855
Bleu de méthylène. Dans le traitement de la lèpre cutanéo-muqueuse . 92
— — — associé aux hautes pressions d'oxygène, dans le traitement de la lèpre 346

PAGES

Bleu de méthylène, huile de ricin, huile de foie de morue en injections intradermiques dans le traitement des taches tuberculoïdes. 900
Boutons d'Orient coexistant avec une sténose œsophagienne. Guérison par le traitement stibié (*Discussion*). . . 366, 451
Bovidés. Fièvre aphteuse et theileriose des — 33
— Piroplasmoses du bœuf au Levant Français 294
— — bovines du Congo français 600
— Epidémie de bunostomose sur des veaux zébus à Madagascar 322
— *Trypanosoma viennei*, synonyme de *Tryp. guganense* 369, 374, 377
— Sérothérapie de la peste bovine 259
— Vaccine et piroplasmoses à Madagascar. 441
— Variations de la formule leucocytaire chez les bufflons vaccinifères 692
— Le paludisme des buffles existe-t-il en Indochine ? . . . 479
— Existence en France de *Rickettsia conjunctivae* 788
— Immunisation des — contre la trypanosomiase 296
Boyé (L.). Nécrologie 449
Brucellose (V. **Fièvre ondulante**).
Buffles. Existe-t-il un paludisme des — en Indochine ? 479
— Variations de la formule leucocytaire chez les bufflons vaccinifères 692
Bunostomose. Epidémie de — sur des zébus de Madagascar. . . . 322

C

Cambodge. Typhus tropical au 457
Cameroun. Chimiothérapie antistreptococcique dans les filarioses lymphatiques au —. 429
Canards. Paratyphose des — sauvages (*Anas platyrhynchos*) . . . 268
Cancer (V. **Tumeurs**).
Carrion (Maladie de). Dernières acquisitions 536
Chalcidien parasite de Rhipicephales 23
Cathoire (E.). Nécrologie 785
Champignons. Présentation d'un film sur les — prédateurs des Nématodes 882
Chanvre. Intoxication par le « Rongony » (chanvre) à Madagascar. . 446
Charbon symptomatique. Vaccin contre le — — 472
Chat. Sodoku par griffade et morsure de — 855
Chaulmoogra (huile de) son action comparée à celle de l'huile d'olive dans le traitement de la lèpre. 231, 585
— (huile de) neutralisée en injection intraveineuse dans le traitement de la lèpre 341
— Injections intraveineuses d'huile et éosinophilie . . . 660
Chauve-souris. Présentation d'une — — vampire. 885
Cheval (V. **Equidés**).

PAGES

Chèvre. Agalaxie contagieuse de la — au Liban 194
Chien. Leishmaniose du —. 214, 217
Chimioprophylaxie du paludisme. 77, 163, 167
Chimiothérapie (V. aussi **Chaulmoogra**, acide **ascorbique**).
— La gonacrine comporte des contre-indications . . . 37
— Toxicité et activité trypanocide du chlorure de Rhodium chez les souris 44
— Contrôle biologique des glyphénarsines (Tryparsamide, Tryponarsyl, Novatoxyl et Trypothan). 46
— Le novarsénobenzol dans le traitement de la dourine. 490
— Hémoglobine et hématies de lapin au cours de l'injection de deux composés organiques de Sb. . . . 68
— Traitement stibié dans un cas de Kala-azar de l'adulte. 95
— Leucocytes du sang de lapin au cours de l'injection intraveineuse de composés organiques d'antimoine. 234
— Etude de la stibiorésistance secondaire à l'arsénorésistance acquise par *Tryp. annamense* (*Discussion*) . 866
— Traitement stibié dans une sténose œsophagienne accompagnant des boutons d'Orient (*Discussion*). 366, 451
— Vitesse d'élimination hors du courant sanguin de l'antimoine injecté par voie veineuse sous forme de paraaminophénylstibinate de méthylglucamine chez des lapins normaux 410
— Traitement de la Trypanosomiase humaine par le mélange Anthiomaline — Moranyl. 522
— Traitement des abcès du poumon par le benzoate de soude intraveineux 169
— Bleu de méthylène dans le traitement de la lèpre . . 92
— — — — associé aux hautes pressions d'oxygène dans le traitement de la lèpre humaine. 346
— Traitement des taches tuberculoïdes par l'huile de ricin, l'huile de foie de morue ou le bleu de méthylène en injections intradermiques. 900
— Traitement par la trypaflavine et le 1.162 F. dans la fièvre de Malte. 360
— Antistreptococcique dans les « filarioses » lymphatiques au Cameroun 429
— Traitement de la lèpre murine par le sélénium rouge, le séléniate de soude, le cérium, le tungstène, l'aluminium métal et le sulfate de vanadium. . . . 588
— Action du beurre de Gorli et de ses dérivés dans les lèpres tuberculoïdes 819, 591
— Eruptions zostériformes avec éléments urticariens après injection sous-cutanée d'émétine 658
— *Entamœba dysenteriæ* et émétine *in vitro* (*Discussion*) 829

PAGES

Chimiothérapie dans le traitement de la lymphangite tropicale . . 694
— de la méningite à B. de Pfeiffer. Son traitement par l'α (*p*.amino-phényl-sulfamido) pyridine. . . . 893
— Recherche des gamétocides synthétiques dans l'urine par une réaction colorée. 740
— Emploi des dérivés de la sulfamide dans le traitement du paludisme 907
— La lutte antiplasmodiale et ses bases pharmacodynamiques 760
— Chimiorésistance naturelle de *Tryp. congolense* et chimiorésistance acquise de *Tryp. annamense* . . 618
— Toxicité de l'amino-phénylstibinate de méthyl glucamine dans le traitement des trypanosomiases humaines 932
— Synergies médicamenteuses dans le traitement de la trypanosomiase humaine 946
— Réflexions à propos du traitement de la trypanosomiase humaine. 955
Chine. Choléra à Changhaï en 1937 . . . . . 201, 205
— Fièvre exanthématique à Changhaï 256, 662
— Peste dans l'Ile de Haïnan 752
Chiques (Puces) et tétanos. 684
Choléra à Changhaï en 1937 . . . . . 201, 205
— Vibrion isolé par inoculation au cobaye du contenu gastrique. 212
Chorée fibrillaire de Morvan 129
Cobaye. Parasitisme du — par le *Trimenopon jenningsi* K. et P. Présence de Rickettsies dans le tube digestif de l'insecte . . 635
— Epilepsie parasitaire du — 736
Coloration et diagnostic des Protozoaires sanguicoles 100
— des Rickettsia par la thionine 790
Commission *de la maladie du sommeil.* 786, 881
Conférence de L. van den Berghe 185
Congo belge. Production de vaccins contre le charbon symptomatique au laboratoire de Kisenyi 472
Congo français (V. A. E. F.).
Congrès international de médecine Tropicale et du Paludisme 8, 535, 689
Cotisations. Prix des —. 881
Cygnes. Paratyphose des — blancs (*Cygnus olor*) 268
Cysticercose cérébrale avec épilepsie. 945

D

Desmodus desmodus rotundus. Présentation d'un — — — provenant du Chaco argentin 885
Diphtérie. Premier cas de — en A. E. F. chez un indigène 564
— Réaction de Shick en A E. F. 897
Diplococcus crassus. Méningite à — — à Brazzaville. 357
Dirofilaria immitis 122

PAGES

Djibouti. Brucellose à — 570
Dourine. Son traitement par le novarsénobenzol 490
Dromadaire. Spirochète du — 478
Dysenterie (V. **Amibes**).

E

Echanges (Liste des) 687, 782
Elections d'un trésorier adjoint 452
— d'un membre associé 882
— des membres titulaires. 452, 882
— de membres correspondants étrangers 882
— de la commission de contrôle. 882
Emétine (Chlorhydrate d'). Eruptions zostériformes avec éléments urticariens, après injection sous-cutanée d'— 658
— *in vitro* et *Entamœba dysenteriæ* (*Discussion*) 829
Entamœba dysenteriæ et émétine *in vitro* (*Discussion*) 829
Eosinophilie et injections intraveineuses d'huile 660
Epidémiologie en A. E. F.. 877
Epidermophytie généralisée à *Trichophyton rubrum* 337
Epilepsie parasitaire du cobaye 736
— accompagnant la cysticercose cérébrale. 915
Equidés. Le syndrome anémie dans le surra expérimental du cheval et dans l'anémie infectieuse 622
— Traitement de la dourine par le novarsénobenzol 490
Errata. 84, 686

F

Fantham (H. B.). Nécrologie 178
Fièvre aphteuse et theileriose bovine 33
— **boutonneuse** à Conakry 23
— — au Sénégal (*Discussion*) 29
— — Cas de — — expérimentale chez l'homme . . . 743
— — Diagnostic par les méthodes biologiques . . . 329
— — Transmission de la — — 263
— — Conservation et entretien du virus 791
— — Transport à distance du virus conservé *in vitro* . 794
Fièvre exanthématique (V. aussi *Rickettsia*).
— — en A. E. F. (*Discussion*) 555
— — en Indochine 86, 453, 457, 460
— — en Chine (*Discussion*). 256, 662
— — à Lorient. 508
— — Blocages et infections typhiques. 90
— — Diagnostic par les méthodes biologiques . . 325
— — Séro-test d'immunité dans les — — (*Discussion*) 186, 245, 252, 325
— — Transmission expérimentale de la — — murine. 264

PAGES

Fièvre exanthématique bénigne d'origine murine en Grèce 848
— — Phlébite dans la — — murine 335
— — murine. Essai de transmission au cobaye par voie respiratoire (*Discussion*) 559
— — Sédimentation du sang dans la — — 937
Fièvre fluviale du Japon en Indochine 453, 457, 460
Fièvre jaune. Isolement de la première souche de — — en Afrique équatoriale française 418
Fièvre ondulante à Paris 271
— — en Afrique occidentale française 575
— — à Djibouti 570
— — Protéines du plasma dans la — — 273
— — guérie par la trypaflavine et le 1.162 F. 360
Fièvre typhoïde à Madagascar 686
Filaire (V. aussi *Dirofilaria*, *Onchocerca*).
— Arthrites dues à des — 722, 727
Filarioses (V. aussi **Onchocercose**).
— Chimiothérapie antistreptococcique des — lymphatiques au Cameroun 429
Film (V. Présentation de).
Flagellés (V. aussi *Trichomonas*, Trypanosomes, Leishmaniose, Trypanosomiase, Lambliase).
Franchini (G.). Nécrologie. 533

G

Giardia (V. **Lambliase**).
Glossines. *Trypanosoma viennei* peut-il évoluer dans les —? . . . 375
Glyphénarsines. Leur contrôle biologique 46, 171
Gonacrine. Ses contre-indications 37
Gorli (Beurre de) et ses dérivés dans le traitement des lèpres tuberculoïdes. 591, 819
Grèce. Typhus endémique bénin d'origine murine 848
Guinée française Fièvre boutonneuse à Conakry et Rhipicéphales infectés par *Hunterellus hookeri* 23

H

Helminthes (V. *Dirofilaria*, Filaires, *Hymenolepis*, Nématodes et *Onchocerca*).
Helminthiases (V. Ankylostomiase, Bilharziose, Bunostomose, Cysticercose, **Filariose** et **Onchocercose**).
Hémoglobine et Hématies du sang du lapin au cours des injections intraveineuses de deux composés organiques de Sb. . 68
Henry (Réaction de) (V. **Mélanofloculation**).
Huile d'olive, d'arachide et de chaulmoogra. Leur action comparée en injections intradermiques dans la lèpre 231, 585
— de ricin, de foie de morue et bleu de méthylène dans le traitement des taches tuberculoïdes. 900

PAGES

Hunterellus hookeri. Parasite des Rhipicéphales de la Guinée française 23
Hyalomma pusillum. Son parasitisme par un trypanosome transmissible à diverses espèces de tiques (*Présentation de préparations*) 42
Hymenolepis diminuta chez l'homme au Mexique 502

I

Ictère et abcès du foie 126
— et spirochéturie 705
Immunisation des bovidés contre la trypanosomiase 296
Immunité. Microbes auxiliaires de l'— 844
Index sérologique et prémunition dans le paludisme 911
Indochine (V. aussi **Laos, Tonkin, Cambodge**).
— Virus de typhus tropical isolé à Saïgon 86
— Fièvre exanthématique avec « ulcère primaire » dans l'— méridionale 397
— Anophèles d'— . . . 117, 381, 387, 390, 393, 397, 401, 407
— Longévité de diverses espèces de l'— 117
— Paludisme dans l'— méridionale 397
— Le paludisme des buffles existe-t-il en —? 479
— Phlébotomes du sud de l'— 114
— Groupes sanguins de l'— du nord 134, 969
Intoxication par le tétrachlorure de carbone 124
— par le Rongony (chanvre) à Madagascar. 446
Ixodidés. Morphologie des stigmates des larves d'— 298

J

Java. Elevage d'un stégomyia de — (*Aedes annandalei*). 493

K

Kala-azar (V. **Leishmaniose**).

L

Lambliase et lésions du fond de l'œil (*Discussion*) 55
— Manifestations intra-intestinales de la — (*Discussion*) . . 716
Laos. Paludisme au —. 281, 285, 381, 387
— Anophèles du — 381, 387
Leishmaniose cutanée humaine (V. **Bouton d'Orient**).
— **viscérale canine** généralisée. 214
— — — et cancer 217
— — — Parasitisme de la matrice unguéale (*Discussion*). 483
— — — Observations sur la — — — méditerranéenne, sa transmission . . . 487
— — **humaine**. Cas autochtone de l'adulte. Guérison par le traitement stibié . . 95

PAGES

Lèpre humaine. Essai d'inoculation de la — — au rat d'élevage, par injections quotidiennes pendant 1 mois 277
— — Destruction des bacilles de la — — et murine déposés sur les linges et les instruments. 352
— — Elimination des bacilles de HANSEN au niveau des lésions cutanées fermées de la — — 806
— — Recherches sur la culture du bacille de la — — et du bacille de STEFANSKY ainsi que sur leur transmission expérimentale. 582
— — Différenciation par greffes dermo-épidermiques des différentes zones des taches de lèpre tuberculoïde . 696
— — Evolution et classification de la lèpre tuberculoïde . 803
— — Traitement de la — — par injection intraveineuse d'huile de Chaulmoogra neutralisée 341
— — Traitement de la — — par les hautes pressions d'oxygène associées au bleu de méthylène. 346
— — Traitement de la — — cutanéo-muqueuse par le bleu de méthylène 92
— — Etude de la réaction lépreuse et de son traitement. 465, 472
— — Action du beurre de Gorli et de ses dérivés dans les lèpres tuberculoïdes. 591, 819
— — Injections intraveineuses d'huile et éosinophilie . . 660
— — Action comparée des injections intradermiques d'huiles d'olive ou d'arachide et de Chaulmoogra . 231, 585
— — Action de l'huile de ricin, de l'huile de foie de morue et du bleu de méthylène dans le traitement des taches tuberculoïdes. 900
— — Séro-réaction de WITEBSKY, KLINGENSTEIN et KUHN dans la — —. 339
— **murine.** Pénétration des germes de la — — dans l'organisme. 796
— — Conservation du bacille de la — — dans un milieu où pousse le bacille de la fléole 815
— — Les muqueuses du tube digestif sont-elles perméables au bacille de la — — ? 462, 580
— — Bacille de STEFANSKY. 352, 582
— — Le Phénomène de KOCH ne se produit pas chez le rat par réinoculation des bacilles de STEFANSKY. . . 809
— — Son traitement par le sélénium rouge, le séléniate de soude, le cérium, le tungstène, l'aluminium-métal et le sulfate de vanadium 588
Leptospiroses à la Martinique. 824
Leucémie myéloïde d'un Malgache et considérations étiologiques sur les leucémies coloniales. 155
Levant français. (V. aussi **Liban**).
— — Piroplasmoses des bovins du — — 294
Liban. Agalaxie contagieuse de la chèvre du —. 194
Lymphangite tropicale. Son traitement. 694
— Streptocoques isolés dans des cas de — endémique . . 888

M

PAGES

Madagascar. Société des Sciences médicales de — . 163, 315, 437, 679
— Nécrologie de M. le Professeur Mesnil 437
— Abcès du poumon 169
— Abcès amibiens multiples du foie. 319
— Epidémie de Bunostomose sur les veaux zébus. . . . 322
— Fièvre typhoïde 686
— Intoxication des Malgaches par le « Rongony ». . . . 446
— Leucémie myéloïde à — 155
— Film sur la vaccination antipesteuse à — 690
— Tétanos 684
— Tumeur mélanique du pied 504
— Tumeur cérébrale du lobe frontal gauche associée à une cavité pseudoporencéphalique de l'hémisphère droit . 315
— Uratomes chez un Malgache 438
— Cas de perte bubonique compliqué de pyomyosite à bacille de Yersin 679
— Vaccin et piroplasmoses 441
— Anophèles de —. 730
— *Paractenopsyllus kerguisteli* n. g. et n. sp. 224
— Bons effets des injections de sang maternel à l'hôpital des enfants de Tananarive 682
— Chimioprophylaxie du paludisme à — 163, 167

Malaisie. Anophèles de —. 11

Mallophages. Parasitisme du cobaye par un — *Trimenopon jenningsi*. Présence de rickettsies dans le tube digestif de l'insecte 635

Malte (Fièvre de) V. **Fièvre ondulante**).

Maroc. *Myzomyia* au — occidental 106
— *Aëdes mariæ* au — — 110

Martinique. *Trypanosoma viennei* des ruminants de la — 369, 374. 377
— Leptospiroses diagnostiquées à la —. 824
— Méningite à B. de Pfeiffer à la —. 893

Mauritanie. Traitement du scorbut par l'acide ascorbique 228

Médaille d'or. Remise de la — —. 180

Mélano-floculation. Technique nouvelle de la — 834
— — La réaction de Henry est due à des modifications quantitatives du sérum 838

Mélitococcie (V. **Fièvre ondulante**).

Méningite mortelle à *Diplococcus crassus* à Brazzaville 357
— à bacille de Pfeiffer à la Martinique. Traitement par l'α (*p*.amino-phényl-sulfamido) pyridine 893

Mesnil (F.). Nécrologie. 173, 325

Mexique. *Hymenolepis diminuta* chez l'homme au — 502

Montgomery (R. E.). Nécrologie 178

PAGES

Moranyl associé à l'anthiomaline dans le traitement de la trypanosomiase humaine 522
Moustiques (V. *Aëdes*. **Anophèles**).
Mouton. Anaplasmoses du — au Congo français 601
Myiase rampante 922

N

Nécrologie. E. E. Austen 178
— J. Bauche 450
— A. Baury 3
— L. Boyé 449
— E. Cathoire 785
— H. B. Fantham 178
— G. Franchini 533
— F. Mesnil 173, 325
— R. E. Montgomery 178
— G. H. F. Nuttall 1
— A. T. Stanton 179
— J. G. Thompson 179
Nématodes. Présentation d'un film sur les Champignons prédateurs de — 882
Novarsénobenzol dans le traitement de la dourine 490
Novatoxyl. Son contrôle biologique 46
Nuttall (G. H. F.). Nécrologie 1

O

Olive (Huile d'). Son action comparée à l'huile de chaulmoogra en injections intradermiques dans le traitement de la lèpre . . 231
Onchocerca volvulus. Suppuration d'un kyste à — — 725
— — Arthrite du genou avec présence d'embryons d' — —. 727
Onchocercose cutanée. Premier cas en Tunisie 655
Ouvrages (*Présentation d'*) 9, 85
Oxygène. Hautes pressions d'— associées au bleu de méthylène dans le traitement de la lèpre 346

P

Paludisme dans les régions maritimes de l'Indochine méridionale . . 397
— et anophèles du Laos 387, 397
— — au Tonkin 733
— Epidémiologie du — au Laos 281, 285
— Cycle plasmodial chez l'hôte vertébré 603, 609
— Eruption morbilliforme et urticaire d'origine palustre . . 614
— Purpura et — 290
— à incubation prolongée 713

PAGES

Paludisme. Syndrome douloureux abdominal palustre 841
— Réaction de Henry. 834, 838
— Index sérologique et prémunition dans le paludisme . . 911
— Prophylaxie du — . 59, 77, 138, 163, 167, 306, 740, 760, 907
— des buffles existe-t-il en Indochine. 479
Paractenopsyllus kerguisteli n. g. et n. sp. 224
Paratyphose des cygnes blancs, des pélicans et des canards sauvages. 268
Pasteurella. Septicémie à — à Dakar 475
Pélican. Paratyphose des — (*Pelecanus rufescens*) 268
Pérou. Dernières acquisitions sur la verruga du — 536
Peste. Identification du bacille de la — par inoculation au cobaye des
— sérosités de ponctions diluées dans l'eau salée (*Discussion*) . 669
— bubonique avec pyomyosite à bacille de Yersin 679
— dans l'Ile d'Haïnan. 752
— Vaccination contre la peste à Madagascar 690
Peste bovine. Sérothérapie de la — — 259
Pfeiffer (Bacille de). Traitement d'une méningite à bacille de —. . 893
Phlébite au cours du typhus endémique murin 335
Phlébotomes du sud de l'Indochine 115
Pigeon. Infection expérimentale du — par *Spirochæta gallinarum* . 363
Piroplasmoses (V. aussi **Theileriose**).
— du bœuf au Levant français 294
— du Congo français 599
— et vaccine à Madagascar 441
— Traitement. 37
Plasmocide. Recherche du — dans les urines 740
Plasmoquine. Recherche de la — dans les urines. 740
Plexippus paykulli, au Sénégal, sa biologie 301
Ponction sternale dans la trypanosomiase humaine 710, 787
Poule. Spirochétose des —. 363, 702
Poux. Virulence des crottes de — inoculés de virus trachomateux . . 22
Prémunition et index sérologique dans le paludisme 911
Présentations de films. 690, 882
— *d'ouvrages*. 9, 85
Protéines du plasma sanguin, dans la fièvre ondulante 273
Protozoaires (V. aussi **Amibiases, Amibes, Flagellés**, etc. **Lambliase, Leishmanioses**, etc.
— Colorations et diagnostic des — sanguicoles 100
— Infestation des mineurs du bassin de la Loire par des — intestinaux 904
Puces. *Paractenopsyllus kerguitteli n. g.* et *n. sp.* 224
— Tétanos dû à des — chiques 684
Purpura et paludisme 290
Pyomyosite à bacilles de Yersin compliquant une peste bubonique . 679

Q

Quinine. Nouvelle méthode de dosage de la —. 929

R

PAGES

Rage. Taux de souillures des moelles et des cerveaux rabiques. . . 562
Rat (V. Lèpre murine, Fièvre exanthématique murine).
Rhipicephales parasités par *Hunterellus kookeri* en Guinée française. 23
Rhodium (Chlorure de). Toxicité et activité trypanocide. 44
Rickettsia (V. aussi **Fièvre exanthématique**).
— Cycles évolutifs de quelques — 593
— Présence de — dans le *Trimenopon jenningsi*, Mallophage du cobaye 635
— Coloration des — par la thionine 790
— *conjunctivæ* du bœuf en France 788

S

Sang. Groupes sanguins dans l'Indochine du Nord. 134, 969
— Action de composés organiques de Sb sur le — de lapin. . 68, 234
— Protéine du plasma du — dans la fièvre ondulante 273
— Variations de la formule leucocytaire chez les bufflons vaccinifères. 692
— Sédimentation globulaire dans le typhus murin 937
— Bons effets des infections de — maternel dans différentes maladies infantiles (broncho-pneumonie, accès pernicieux, etc.) . 682
Schistosomiase (V. **Bilharziose**).
Scorbut. Traitement du — en Mauritanie 228
Sédimentation globulaire dans le typhus murin 937
Sénégal. Premier cas de fièvre boutonneuse au — (*Discussion*) . . 29
— Biologie d'une araignée du —, (*Plexippus paykulli*) . . 301
— Septicémie mortelle à *Pasteurella* 475
Séroréaction de Witebsky, Klingenstein et Kuhn dans la lèpre humaine. 339
Sérotest d'immunité dans les fièvres exanthématiques (*Discussion*) . 186, 245, 252, 325
Sérothérapie de la peste bovine 259
Shick (Séaction de) en A. E. F. 897
Sodoku par griffade et morsure de chat. 855
Spirillum morsus muris. Rôle du chat. 855
Spirochæta duttoni. Sa transmission par voie digestive. 279
Spirochæta gallinarum. Infection expérimentale du pigeon par — —. 363
Spirochète du Dromadaire. 478
Spirochétose (V. aussi **Leptospiroses**).
— des poules traitée par le sérum de lapins préparés par des injections de spirochètes de culture 702
Spirochéturie et Ictère. 705
Stefansky (Bacille de) (**V. Lèpre murine**).
Stegomyia. Elevage d'un — de Java (*Aëdes annaudalei*) 493
— Nutrition larvaire et fécondité d'un — 640

PAGES

Sténose œsophagienne et Boutons d'Orient (*Discussion*). . . 366, 451
Stanton (A. T.). Nécrologie 179
Streptococcies. Traitement des — 429
Streptocoques isolés dans des cas de lymphangite endémique . . . 888
Sulfamide. Emplois des dérivés de la — dans le traitement du paludisme 907
Surra. Le syndrome anémie dans le — expérimental du cheval et dans l'anémie infectieuse. 622
Synergies médicamenteuses dans le traitement de la trypanosomiase humaine. 946

T

Teignes (V. **Epidermophytie**).
Tétanos dû à des puces chiques et — traumatique 124
Tétrachlorure de carbone. Intoxication par le — —. 124
Theileria mutans au Levant français 295
Theileriose (V. aussi **Piroplasmoses**).
— bovine et fièvre aphteuse 33
Thionine. Coloration rapide de *Rickettsia* par la —. 790
Thompson (J. G.). Nécrologie 179
Tiques (V. aussi *Hyalomma*, **Rhipicephales**).
— Morphologie des stigmates des larves d'Ixodidés 298
Tonkin (V. aussi **Indochine**).
— Asthénie de l'*Anopheles hyrcanus* v. *sinensis* pendant la période hivernale 733
— Comportement racial de *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied au —. 401
— Réactions à la tuberculine dans les écoles de Hanoï. . . . 515
Trachome. Virulence des crottes de poux inoculés de virus du — . . 22
— Observation sur le — ayant la valeur d'une expérience clinique 266
Traitement des abcès du poumon 169
— de l'amibiase (*Discussion*) 829
— de l'ankylostomiase 220
— des bronchopneumonies et pneumonies infantiles . . . 682
— du cancer 444
— de la maladie de Carrion ou verruga du Pérou 536
— de la dourine 490
— de la fièvre ondulante 360
— de la leishmaniose viscérale. 95
— du bouton d'Orient par des composés stibiés (*Discussion*). 366
— de la lèpre humaine. 92, 231, 341, 346, 465, 591, 585, 660, 819, 900
— de la lèpre murine 588
— de la lymphangite tropicale. 694
— de la méningite à B. de Pfeiffer 893
— du paludisme. . . . 77, 163, 167, 306, 760, 740, 682, 907
— des piroplasmoses. 37

PAGES

Traitement des streptococcies 429
— du scorbut 228
— des trypanosomiases animales 44, 490, 618
— de la trypanosomiase humaine 522, 946, 955
Trichomonas vaginalis. Balanite ulcéreuse à — — (*Discussion*) . . 52
Trichophyton rubrum. Epidermophytie généralisée à — — . . . 337
Trimenopon jenningsi K. et F. Parasitisme du cobaye, par — —. Son hémophagie. Présence de *Rickettsia* dans le tube digestif de l'insecte 635
Trypaflavine et 1.162 F. dans le traitement de la fièvre de Malte . . 360
Trypanosomes des parasites de la cavité générale d'*Hyalomma pusillum*. Transmission expérimentale à divers tiques . 42
Trypanosomiase animales. *Trypanosoma viennei* Lavier 1921 = *Tryp. guyanense* Leger et Vienne 1919. 369
— — — — sur — — peut-il évoluer des glossines? 374
— — — — Etudes expérimentales sur le — — . 377
— — L'anémie dans le surra expérimental du cheval comparée avec celle de l'anémie infectieuse 622
— — Toxicité et activité trypanocides du chlorure de rhodium chez la souris infectée de *Tryp. brucei* 44
— — Chimiorésistance naturelle de *Tryp. congolense* et chimiorésistance acquise de *Tryp. annamense* 618
— — Stibiorésistance secondaire à l'arsénorésistance acquise par *Tryp. annamense* (*Discussion*) 866
— — Toxicité de l'aminophénylstibinate de méthylglucamine dans le traitement des — — 932
— — Traitement de la dourine. 490
— — Immunisation des bovidés contre la trypanosomiase 296
Trypanosomiase humaine. La ponction sternale dans la — — . 710, 787
— — Erreurs de diagnostic dans les — — . . 772
— — *Commission de la maladie du sommeil* . 786
— — Son traitement par le mélange Anthiomaline-Moranyl 522
— — Synergies médicamenteuses dans le traitement de la 946
— — Réflexions à propos du traitement de la — —. 955
— — Recherche de la maladie de Chagas par la xénodiagnostic (*Correspondance*). . . 786
Tryparsamide. Contrôle biologique 46
Tryponarsyl. Contrôle biologique. 46

PAGES

Trypothan. Contrôle biologique 46
Tuberculine. Réactions à la — dans les écoles de Hanoï. 515
Tuberculose (V. aussi **Tuberculine**).
— du cervelet chez les militaires indigènes. 698
Tumeur cérébrale du lobe frontal gauche associée à une cavité pseudo-porencéphalique de l'hémisphère droit chez un malgache . 315
— mélanique du pied chez un malgache. 504
— uratiques (uratomes) à Madagascar 438
— Possibilités de traitement du cancer dans le milieu malgache. 315
Tunisie. Bilharziose dans la région de Matmata 498
— Premier cas autochtone d'onchocercose cutanée en — . . 655
Typhus (V. **Fièvre exanthématique**).

U

Uratomes. Chez un malgache. 438
Urines. Nouvelle méthode de dosage de la quinine dans les —. . . 929

V

Vaccin contre le charbon symptomatique au laboratoire vétérinaire de Kisenyi. 472
Vaccination antirabique 562
— antipesteuse à Madagascar. 690
Vaccine et piroplasmoses 441
Vampire. Présentation d'un —, *Desmodus desmodus rotundus* . . 885
Ver de Guinée. Arthrites dues au — — 722
Verruga. Dernières acquisitions sur la — du Pérou 536
Vibrion cholérique (V. aussi **choléra**).
— — isolé par inoculation au cobaye du contenu gastrique 212

W

Witebsky, Klingenstein et **Kuhn** (Séroréaction de) dans la lèpre . . 339

Z

Zébus. Epidémie de bunostomose sur les veaux — à Madagascar . . 322

TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS

A

PAGES

Advier et Déjou (L.). Arthrite aiguë du genou avec présence d'embryons d'*Onchocerca volvulus* dans le liquide articulaire. 727

Aguirre Pequeno (E.). Voir Bacigalupo (J.). 502

Alain (M.). Voir Ragiot (Ch.). 460

Alain (M.) et Delbove (P.). Sur quelques cas de fièvre exanthématique avec « ulcère primaire », observés en Indochine méridionale . 453

Almeida (O. de) et Moura Costa (H. de). Traitement de la lèpre par les hautes pressions d'oxygène associées au bleu de méthylène. . . . 346

Anderson (Ch.). Contribution à l'étude de la bilharziose dans la région des Matmata. 498

Anderson (Ch.) et Lehucher (P.). Note préliminaire sur le premier cas autochtone d'onchocercose cutanée observé en Tunisie . . . 655

André (Z.). Voir Labernadie (V.). 660

Anella. Voir d'Anella 124

Aretas (R.). Voir Bonnin (H.) 829

Arquié (E.). Voir Peltier (M.) 29, 475, 575

Artaud (P.). Voir Joyeux (Ch.) 923

Auburtin (Mme P.). Voir Laigret (J.) 790

B

Babin (R.). Voir Germain (A.). 147

Bacigalupo (J.) et Aguirre Pequeno (E.). Un nouveau cas d'*Hymenolepis diminuta* chez l'homme, au Mexique 502

Balfour. Voir Sergent (E.) 77

Baltazard (M.). Etude d'un séro-test d'immunité dans les fièvres exanthématiques 186

— Voir Blanc (G.) 23

Baré (J.). Sur le traitement de la lèpre par les injections intraveineuses d'huile de Chaulmoogra neutralisée 341

Barraquer (I.). Sur la coïncidence de la lambliase et de certaines lésions du fond de l'œil. 55

Beaudiment (R.) et Tivollier (M.). Destruction des bacilles de la lèpre déposés sur les linges et les instruments 352

PAGES

BERG et NODENOT (L.). Observation d'un cas de lèpre cutanéo-muqueuse traitée et améliorée par le bleu de méthylène. 92
BERNARD (M.). Voir PIGOURY (L.) 622
BERNY (P.). Voir CHORINE (V.) 588
BERNY (P.) et TANGUY (Y.). Conservation de la vitalité du bacille de Stefansky chez le cobaye 40
BERTHON (J.). Voir BORDES (L.) 357
BERTRAND (Y.). Essais du mélange anthiomaline-moranyl dans le traitement de la trypanosomiase humaine. 522
BESSE (M.) et BOUILLAT (M.). Tumeurs uratiques (uratomes) chez un Malgache 438
BEZACIER (L.). Voir MARNEFFE (H.) 969
BLANC (G.), GOIRAN (E.) et BALTAZARD (M.). Observation de deux cas de fièvre boutonneuse à Conakry (Guinée Française) et découverte, chez les rhipicéphales de la région, du chalcidien parasite *Hunterellus hookeri*. 23
BOISSEAU (R.). Sur un cas de fièvre boutonneuse expérimentale observé chez l'homme 743
— Technique simple et économique de conservation et d'entretien du virus de la fièvre boutonneuse. 791
— Transport à distance du virus de la fièvre boutonneuse conservé *in vitro* 794
BONNEFOI (A.). Voir MOLLARET (P.) 855
BONNIN (H.) et ARETAS (R.). *Entamœba dysenteriæ* et émétine *in vitro*. Essais d'émétine. Résistance provoquée 829
BORDE (R.). Voir PIGOURY (L.). 622
BORDES (L.). Voir SALEUN (G.). 564
BORDES (L.), CECCALDI (J.), PALINACCI (A.), BERTHON (J.). Sur un cas de méningite mortelle à *Diplococcus crassus* observée à Brazzaville 357
BOUDOURESQUES. Voir PIÉRI (J.) 95
BOUILLAT (Maurice). Voir BESSE (M.) 438
BOUILLAT (Michel) et RAMIANDRASOA (A.). Bons effets des injections de sang maternel, à l'hôpital des enfants (Tananarive) 682
— Guérison de trois cas de tétanos à puces chiques et d'un cas de tétanos traumatique 684
BROQUET (M.). Identification du bacille pesteux par l'inoculation au cobaye des sérosités de ponctions diluées dans l'eau salée (*Discussion*). 677
BRUMPT (E.). Présentation de préparations microscopiques. Transmission expérimentale d'un trypanosome, parasite de la cavité générale d'*Hyalomma pusillum*, à diverses espèces de tiques 42
— Le paludisme des buffles existe-t-il en Indochine et peut-il fausser les indices oocystiques et sporozoïtiques établis dans diverses régions asiatiques ? 479
BRUMPT (L.). Coexistence d'une sténose œsophagienne et de boutons d'Orient guéris simultanément après traitement stibié . . . 366
— Voir GIRARD (G.). 441
BUCK (G.). Voir POISSON (H.) 322

C

PAGES

CANET (J.). Voir DELBOVE (P.). 457
— Voir RAGIOT (Ch.) 460
CARRIÈRE (Ch.). Voir PELTIER (M.) 29
CARROT et FABIANI (G.). Syndrome douloureux abdominal palustre . . 841
CECCALDI (J.). Voir BORDES (L.) 357
— Voir SALEUN (G.). 418, 564
CHABEUF (M.). La chimiothérapie antistreptococcique dans les « filarioses » lymphatiques au Cameroun 429
CHANIOTIS (N.). Voir LORANDO (N.) 290
CHOREFTIS (P.). Voir LORANDO (N.) 290
CHORINE (V.). Note sur une technique nouvelle de mélano-floculation en échelle (*Discussion*) 837
— La réaction de Henry n'est due qu'à des modifications quantitatives dans le sérum. 838
— Voir MARCHOUX (E.) 462, 580, 796, 809
CHORINE (V.) et BERNY (P.). Note sur quelques essais infructueux de traitement de la lèpre murine. 588
COLAS-BELCOUR (J.). Note sur *Trypanosoma viennei* Lavier 1921 = *Tr. guyanense* Leger et Vienne 1919. 369
— Voir ROUBAUD (E.) 374, 934
COLAS-BELCOUR (J.) et NICOLLE (P.). Sur le parasitisme du cobaye par un mallophage sud-américain, *Trimenopon jenningsi* K. et P. Présence de sang et de rickettsies dans le tube digestif de l'insecte 635
CORDIER (Mlle G.) et MÉNAGER (J.). Le novarsénobenzol dans le traitement de la dourine. 490
CUÉNOD (A.), NATAF (R.) et LOUKITCH (G.). Le pouvoir infectant des crottes de poux préalablement inoculés de virus trachomateux . . . 22

D

D'ANELLA et TOURENC. Sur deux cas d'intoxication mortelle par le tétrachlorure de carbone 124
DECOURT (Ph.). La lutte antiplasmodiale. Ses facteurs humains . . . 59
— La lutte antiplasmodiale. Ses facteurs humains 138
— La lutte antiplasmodiale. Ses bases épidémiologiques et sociales. Ses directives générales. 306
— La lutte antiplasmodiale. Ses bases pharmacodynamiques . 760
— Note préliminaire sur la recherche de la localisation et de la morphologie des plasmodes pendant les périodes d'infestation latente. 609
DECOURT (Ph.) et SCHNEIDER (J.). Les lacunes de nos connaissances sur le cycle plasmodial chez l'hôte vertébré 603
— Suppuration d'un kyste à onchocerques (*Onchocerca volvulus*). 725
— Voir ADVIER 727
DÉJOU (L.). Voir HUARD (P.) 126

PAGES

Delanoë (Mme E.). Protocole d'une observation sur le trachome ayant la valeur d'une expérience clinique 266
Delbove (P.). Voir Alain (M.) 453
— Voir Ragiot (Ch.) 460
Delbove (P.), Canet (J.) et Truong-van-Huan. Note sur une petite épidémie de typhus tropical survenue dans un groupe de plantations du Cambodge 457
Delbove et Nguyen-van-Huong. Note au sujet d'un virus de « typhus tropical » isolé à Saïgon 86
Delpy (L.). Morphologie et disposition des stigmates respiratoires chez les larves hexapodes des *Ixodidæ* 298
De Palmas (M.). Voir Montestruc (E.) 824, 893
Deschiens (R.). Balanite ulcéreuse à *Trichomonas vaginalis* (*Discussion*) 54
— Sur la coïncidence de la lambliase et de certaines lésions du fond de l'œil (*Discussion*) 57
— Affinité alimentaire de l'amibe dysentérique pour la bilirubine. 626
— A propos des manifestations extra-intestinales de la lambliose (*Discussion*) 721
— *Entamœba dysenteriæ* et émétine *in vitro*. Essais d'émétine. Résistance provoquée (*Discussion*) 833
Destribats (L.). Voir Sanner (M.) 169, 319
Detroyat (C.). Voir Rossi (P.) 788
Dodero (J.). Cuti-réactions à la tuberculine dans les écoles de la ville de Hanoï 515
— Taux de souillure des moelles et des cerveaux rabiques . . . 562
— Variations de la formule leucocytaire chez les bufflons vaccinifères 692
Donatien (A.). Voir Lestoquard (F.). 483
Donatien (A.) et Lestoquard (F.). Remarques sur l'évolution de la leishmaniose générale du chien. 214
— Observation d'un cas de leishmaniose générale du chien accompagnée de néoplasie. 217
— Du cycle évolutif de quelques *Rickettsia* 593
Drogoz (J.) et Henric (M.). Notes sur le traitement du scorbut en Mauritanie, par l'acide ascorbique 228
Duliscouët. Voir Sourigou 52
Durieux (E.). Voir Peltier (M.). 575

E

Ekblom (T.). Les races suédoises de l'*Anopheles maculipennis* et leur rôle épidémiologique 647

F

Fabiani (G.). Voir Carrot. 841
Fabre (P.). Voir Peltier (M.). 575

PAGES

Farinaud (E.). Sur la présence en Indochine méridionale d'une espèce anophélienne sylvatique, *A. annandalei* 390
— Note préliminaire sur la présence en Indochine méridionale de *A. bæzai* (Gater) 393
— Données récentes sur la transmission du paludisme dans les régions maritimes d'Indochine méridionale. 397
Farinaud (E.) et Ragiot (Ch.). Recherches sur l'emploi des dérivés de la sulfamide dans le traitement du paludisme 907
Farinaud (M.). Essai de chimioprophylaxie du paludisme par le traitement des porteurs d'hématozoaires à l'aide des médicaments synthétiques. 163
Farinaud, Sappey et Rakotonœly. Note clinique à propos de deux cas de fièvre typhoïde 686
Fleury (Mlle O.). Voir Launoy (L.). 410
Floch (H.). Etude de souches de streptocoques isolées de cas de lymphangite endémique des pays chauds 888
Fontoynont (M.). A propos de l'intoxication des Malgaches par le « Rongony » (chanvre). 446
— Des erreurs de diagnostic en matière de trypanosomiase . . 772
Fournials. Voir Mercier 570
Fournier (J.). A propos des manifestations extra-intestinales de la lambliose. 716
Fus (J.). Les possibilités de traitement des cancers en milieu indigène. 444

G

Gallais (P.). Deux cas de cysticercose cérébrale avec manifestations épileptiques 916
— Voir Jospin 710
Gallais et Lescouezec. Deux cas de tuberculose du cervelet chez des militaires indigènes. 698
Garcin (D.). Voir Montestruc (E.). 899
Garin (Ch.) et Roman (E.). L'infestation des mineurs du bassin de la Loire par des protozoaires intestinaux 904
Gaschen (H.). Voir Roubaud (E.). 374
Gaschen (H.) et Nguyen-Nguyen. Présence de phlébotomes en Indochine Sud. 115
Gaudin. Voir Soubigou. 52
Gauducheau (A.). Les anticorps des infections exanthématiques. Le test de séro-protection cutanée locale (*Discussion*). 252
— Microbes auxiliaires de l'immunité 844
Germain (A.) et Morvan (A.). Un cas de fièvre exanthématique à Lorient. 508
— Nouveau cas de paludisme à incubation prolongée 713
Germain (A.), Morvan (A.) et Babin (R.). Béribéri, déséquilibre alimentaire et fermentations intestinales. 147
Girard (G.). Identification du bacille pesteux par l'inoculation au cobaye des sérosités de ponctions diluées dans l'eau salée. 669
Girard (G.), Robic (J.), Buck (G.). Vaccine et piroplasmoses 441

PAGES

GIROUD (P.). Premier cas de fièvre boutonneuse au Sénégal (*Discussion*) 33
— Etude d'un séro-test d'immunité dans les fièvres exanthématiques (*Discussion*) 192
— Les anticorps des infections exanthématiques. Le test de séroprotection cutanée locale 245
— Les anticorps des infections exanthématiques. Le test de séroprotection cutanée locale (*Discussion*). 252
— Un cas de fièvre exanthématique en A. E. F. (*Discussion*) . . 559
— Essais de transmission du typhus murin au cobaye par la voie respiratoire (*Discussion*) 561
— Sur le typhus exanthématique de Changhaï (Concession française) (*Discussion*). 669
GODAL (J.). Un cas d'épidermophytie généralisée à *Tricophyton rubrum*. 337
GOIRAN (E.). Voir BLANC (G.). 23
GONTAEVA (A.). Voir TAREJEV (E.). 273
GOURIOU (E.). Eruption morbilliforme et urticaire d'origine palustre. . 614
— Eruption zostériforme avec éléments urticariens, localisée au territoire du fémoro-cutané droit, après injection sous-cutanée de chlorhydrate d'émétine dans cette région 658
GOURIOU (E.), MONDON (H.), MARÇON (H.), LAHILLONNE (P.). Un cas de phlébite du membre inférieur au cours du typhus endémique bénin. 335
GRASSET (E.). Voir PANISSET (L.) 932
GRIMPRET (G.). Fièvre aphteuse et theileriose bovine 33
GUILHAUMOU (F.). Voir TISSEUIL (J.) 585, 900

H

HACH. Voir HUARD (P.). 126
HENRIC (M.). Voir DROGOZ (J.). 228
HOFFMANN (Ch.). Voir TCHITCHIBABINE (A.) 740
HUARD (P.). Quelques remarques sur les arthrites par ver de Guinée. . 722
HUARD (P.), DÉJOU (L.) et HACH. Ictère et abcès du foie 126

J

JACOTOT (H.). Sur l'emploi des pulpes organiques virulentes dans la préparation des bœufs fournisseurs de sérum contre la peste bovine. 259
JONCHÈRE (H.). Voir PELTIER (M.). 29, 475, 575
JOSPIN (M.). Voir JOURNE (H.) 129
JOSPIN et GALLAIS. Diagnostic par la ponction sternale d'une forme mentale pure de trypanosomiase humaine 710
JOURNE. Voir MERCIER 570
JOURNE (H.) et JOSPIN (M.). A propos d'un cas de chorée fibrillaire de Morvan. 129
JOYEUX (Ch.) et SAUTET (J.). Nouvelles recherches sur *Dirofilaria immitis* (Leidy). 122

PAGES

JOYEUX (Ch.) et SAUTET (J.). Importance de la voie digestive pour la transmission du *Spirochæta duttoni* 279
— Observations sur la leishmaniose canine méditerranéenne . . 487
JOYEUX (Ch.), SAUTET (J.) et ARTAUD (P.). Sur un cas de myiase rampante. 929

K

KASTANAKI (E.-G.). Voir LOGOTHETIS (E.) 329

L

LABERNADIE (V.) et ANDRÉ (Z.). Injections intraveineuses d'huile et éosinophilie 660
LAGODSKY (H.). Toxicité et activité trypanocide (*Tr. brucei*) du chlorure de rhodium, chez la souris. 44
— Les leucocytes du sang de lapin au cours de l'injection intraveineuse de deux composés organiques d'antimoine 234
— Voir LAUNOY (L.). 68, 866
LAHILLONNE (P.). Voir GOURIOU (E.) 335
LAIGRET (J.) et AUBURTIN (Mme P.). Coloration rapide des rickettsias par la thionine 790
LANDAUER (E.). Rapport sur la peste dans l'île de Hainan 752
LAUNOY (L.). Distinction entre la chimio-résistance naturelle présentée par *Trypanosoma congolense* et la chimio-résistance acquise par *Trypanosoma annamense* 618
LAUNOY (L.) et FLEURY (Mlle O.). Sur la vitesse de l'élimination, hors du courant sanguin, de l'antimoine injecté par voie veineuse, sous forme de para-amino-phénylstibinate de méthylglucamine à des lapins normaux 410
LAUNOY (L.) et LAGODSKY (H.). L'hémoglobine et les hématies du sang de lapin au cours de l'injection intraveineuse répétée de deux composés organiques d'antimoine 68
— Etude de la stibio-résistance, secondaire à l'arséno-résistance, acquise par *Trypanosoma annamense* 866
LAVERGNE (J.). Remarques sur la communication de M. le docteur FARINAUD 167
— Présence à Madagascar de deux espèces anophéliennes africaines (*A. rufipes* et *A. splendidus*). 730
LE BLOUCH (G.). Voir PELTIER (M.) 475
LE CHUITON (F.) et PENNANÉAC'H (J.). Essais de transmission du typhus murin au cobaye par la voie respiratoire 559
LEFEBVRE (M.). Notes sur l'épidémiologie du paludisme au Laos . . . 281
— Recherches sur la faune anophélienne au Laos. 381
— *A. minimus*, vecteur principal du paludisme au Laos. . . . 387
LEHUCHER (P.). Voir ANDERSON (C.) 655
LÉPINE (P.). Premier cas de fièvre boutonneuse au Sénégal (*Discussion*). 33
LESCOUEZEC. Voir GALLAIS 698

PAGES

LESTOQUARD (F.). Voir DONATIEN (A.). 214, 217, 593
LESTOQUARD (F.) et DONATIEN (A.). Parasitisme de la matrice unguéale dans la leishmaniose générale du chien. 483
— Sur un vibrion cholérique isolé par inoculation au cobaye du contenu gastrique 212
LIEOU (Y.). Voir RAYNAL (J.) 201
LOGOTHETIS (E.), KASTANAKI (E.-G.). Sur les méthodes biologiques du diagnostic de la fièvre exanthématique (fièvre boutonneuse, fièvre maculo-papuleuse) 329
LORANDO (N.), CHANIOTIS (N.) et CHOREFTIS (P.). Purpura et paludisme. . 290
LOUKITCH (G). Voir CUÉNOD (A.). 22

M

MAGALLON-GRAINEAU (E.). Voir MONTESTRUC (E.). 824
MALBRANT (R.). Piroplasmoses du Congo francais. 599
MALVAL (J.) et PALUD (Y.). Le choléra de 1937 dans la concession française de Changhaï 205
MARCHOUX (E.) et CHORINE (V.). La muqueuse rectale est perméable au bacille de STEFANSKY 462
— Perméabilité de la muqueuse buccale du rat au bacille de STEFANSKY. 580
— Voies de pénétration des germes de la lèpre dans l'organisme 796
— Le phénomène de KOCH ne se produit pas chez le rat par réinoculation du bacille de STEFANSKY 809
MARÇON (H.). Voir GOURIOU (E.). 335
MARNEFFE (H.). Recherches sur la répartition des groupes sanguins chez différentes races de l'Indochine du Nord 134
MARNEFFE (H.) et BEZACIER (L.). Recherche sur la répartition des groupes sanguins chez différentes races de l'Indochine du Nord : Annamites, Tho, Nung, Muong, Man, Métis eurasiens 969
MARTIN (R.). Sur l'épilepsie parasitaire du cobaye 736
MARTY (J.). La sympathectomie péri-artérielle dans le traitement des ulcères de la lèpre nerveuse 199
MATHIS (M.). Biologie d'une araignée domestique du Sénégal : *Plexippus paykulli* (Audouin). 301
— Elevage en série (cinq générations) d'un stégomyia de Java : *Aedes annandalei* Theobald 493
— Influence de la nutrition larvaire sur la fécondité du stégomyia (*Aedes ægypti* L.) 640
MAUZÉ (J.). A propos d'un cas de fièvre ondulante constaté à Paris . . 271
— Action, sur la spirochétose des poules, du sérum de lapins préparés par des injections de spirochètes de culture 702
— Considérations histo-pathologiques sur les lésions intestinales relevées dans un cas d'ankylostomiase du noir 919
MÉNAGER (J.). Voir CORDIER (Mlle G.). 490

PAGES

Mercier, Fournials, Vialard-Goudou et Journe. Note sur un cas de brucellose contractée à Djibouti 570

Mesnil (F.) †, Pérard (Ch.) et Provost (A.). Recherches expérimentales sur un trypanosome des ruminants de la Martinique 377

Messerlin (A.). L'*Aedes mariæ* au Maroc occidental 110

— Voir Sicault (G.). 834, 911

Messerlin (A.) et Treillard (M.). Sur une nouvelle station du groupe *Myzomyia* s. s. (anophéline) en Afrique du Nord : *A.* (*Myzomyia*) *sergenti* Théobald au Maroc occidental 106

Minec. Voir Rosic (J.). 679

Mollaret (P.) et Bonnefoi (A.). Un cas de *Biokoshio* (*Sodoku* après griffade et morsure de chat), avec périorchite résolutive. Considérations sur le rôle du chat dans la transmission de *Spirillum morsus muris* 855

Mondon (H.). Voir Gouriou (E.). 335

Montestruc (E.). Action de la di (*p*-acétylaminophényl) sulfone dans le traitement de la lymphangite tropicale 694

Montestruc (E.), De Palmas (M.) et Garcin (D.). Méningite à bacille de Pfeiffer à la Martinique ; traitement par l'α (*p*-amino-phénylsulfamido) pyridine. Guérison. 893

Montestruc (E.), De Palmas (M.), Pignol (A.) et Magallon-Graineau (E.). Premiers cas de leptospiroses diagnostiqués à la Martinique. . 824

Morvan (A.). Voir Germain (A.) 147, 508, 713

Moura Costa (H. de). Voir Almeida (O. de) 346

Moustardier (G.). Un cas de leucémie myéloïde chez un Malgache. Constatations anatomo-cliniques. Considérations étiologiques sur les leucémies coloniales. 155

— Tumeur mélanique maligne du pied chez un Malgache . . . 504

Muraz (M.). Etude de la stibio-résistance, secondaire à l'arséno-résistance, acquise par *Trypanosoma annamense* (*Discussion*) 874

— A propos du Film sur les champignons prédateurs de Nématodes 882

N

Nataf (R.). Voir Cuénod (A.) 22

Nguyen-Van-Huong. Voir Delbove 86, 115

Nicolau (S.). Les anticorps des infections exanthématiques. Le test de séro-protection cutanée locale (*Discussion*) 252

Nicolle (P.). Voir Colas-Belcour (J.) 635

Nicolle (P.) et Simons (H.). Accélération de la sédimentation des hématies dans le typhus murin expérimental du cobaye 937

Nodenot (L.). Voir Berg 92

Noury (M.). Blocage et infections typhiques 90

O

Olmer (D.-J.). Fièvre boutonneuse hivernale 265

P

PAGES

Palinacci (A.). Voir Bordes (L.) 357
— Voir Saleun (G.) 418, 555, 564, 897
Palud (Y.). Voir Malval (J.) 205
Panisset (L.) et Grasset (E.). Sur la toxicité de l'aminophénylstibinate de méthylglucamine 932
Papaioannou (A.). Recherches sur la culture et la transmission expérimentale à des animaux de laboratoire du bacille lépreux humain et du bacille de Stefansky 582
Peltier (M.), Arquié (E.), Fabre (P.), Durieux (C.) et Jonchère (H.). Brucellose humaine en Afrique Occidentale Française. Isolement d'une souche de *Brucella melitensis* 575
Peltier (M.), Arquié (E.), Jonchère (H.) et Le Blouch (G.). Septicémie mortelle à *Pasteurella*. 475
Peltier (M.), Carrière (Ch.), Jonchère (H.) et Arquié (E.). Premier cas de fièvre boutonneuse au Sénégal 29
Pennanéac'h (J.). Voir Le Chuiton (F.). 559
Pérard (Ch.). Voir Mesnil (F.) †. 377
Petzetakis (M.). Le typhus endémique bénin d'origine murine en Grèce. 848
Peu-Duvallon (J.). La maladie ankylostomiasique et son traitement. . 220
Piéri (J.), Sardou et Boudouresques. Réflexions à propos d'un cas de kala-azar autochtone de l'adulte. Traitement par les produits stibiés. Guérison 95
Pignol (A.). Voir Montestruc (E.) 824
Pigoury (L.). L'agalaxie contagieuse de la chèvre au Liban 194
— Nouvelles identifications de piroplasmes du bœuf au Levant français 294
— Infection expérimentale du pigeon par une souche virulente de *Spirochæta gallinarum* 363
Pigoury (L.), Borde (R.), Bernard (M.). Intensité du syndrome anémie dans le surra expérimental du cheval. Comparaison avec l'anémie infectieuse 622
Pinto (T.). Voir Rabello (Junior) 339
— Parasitisme de la matrice unguéale dans la leishmaniose générale du chien (*Discussion*). 486
Pittaluga (G.). Voir Sergent (E.) 77
Poncet (Mme A.). Spirochète du dromadaire 478
Poisson (H.) et Buck (G.). Une épidémie de bunostomose sur des veaux zébus 322
Pottier (R.). Voir Van den Branden. 46
Provost (A.). Voir Mesnil (F.) †. 377
Prudhomme (R.-O.). Conservation du bacille de la lèpre du rat dans un milieu où pousse le bacille de la fléole 815
— Nouvelle méthode de dosage de la quinine. 929

Q

PAGES

Quérangal des Essarts (J.). Deux cas d'ictère avec spirochéturie. . . 705
— Elimination de bacilles de Hansen au niveau des lésions cutanées fermées de la lèpre 806

R

Rabello (Junior). Coexistence d'une sténose œsophagienne et de boutons d'Orient guéris simultanément après traitement stibié (*Discussion*) 369
Rabello (Junior) et Pinto (T.). Intérêt de la séro-réaction de Witebsky, Klingenstein et Kuhn pour la connaissance des formes de la lèpre 339
Ragiot (Ch.). Voir Farinaud (E.). 907
Ragiot (Ch.), Delbove (P.), Alain (M.) et Canet (J.). Note au sujet des typhus dits « tropicaux » observés en Indochine méridionale 460
Rakotonoely. Voir Farinaud 686
Ramiandrasoa (A.). Voir Bouillat (M.). 682, 684
Raynal (J.). Note préliminaire sur le typhus exanthématique à Changhaï (Concession française) 256
— Sur le typhus exanthématique de Changhaï (Concession française) 662
Raynal (J.) et Lieou (Y.). Sur l'épidémie de choléra de Changhaï en 1937 (Concession française) 201
Reynes (V.) et Trinquier (E.). Réflexions à propos de quelques résultats de traitement de la trypanosomiase humaine dans un centre de brousse 955
Rivoalen (P.). Voir Tisseuil (J.). 585, 591, 819
Robic (J.). Voir Girard (G.) 441
Robic (J.) et Minec. Note sur un cas de peste bubonique, compliqué de pyomyosite à bacille de Yersin 679
Roman (E.). Voir Garin (Ch.). 904
Romaña (C.). Présentation d'un vampire vivant (*Desmodus rotundus rotundus* E. Geoffroy) 885
Rossi (P.) et Detroyat (C.). Existence en France de *Rickettsia conjunctivæ* du bœuf. 788
Roubaud (E.) et Colas-Belcour (J.). Comportement des œufs de l'*Aedes geniculatus* Oliv. soumis aux influences alternantes d'humidité et de sécheresse, en conditions naturelles et expérimentales . 934
Roubaud (E.), Colas-Belcour (J.) et Gaschen (H.). Le trypanosome des Antilles, *Trypanosoma viennei*, a-t-il perdu l'aptitude à évoluer chez les glossines? 374

S

PAGES

Saillard (M.). La gonacrine comporte des contre-indications 37
Saleun (G.), Bordes (L.), Ceccaldi (J.) et Palinacci (A.). Premier cas de diphtérie chez un indigène de l'Afrique Equatoriale Française. 564
Saleun (G.), Ceccaldi (J.) et Palinacci (A.). Isolement de la première souche de virus amaril au Congo (Afrique Equatoriale Française) 418
Saleun (G.) et Palinacci (A.). Un cas de fièvre exanthématique en A. E. F. 555
— La réaction de Shick en Afrique Equatoriale Française. . . 897
Sanner (L.). Sur un cas de volumineuse tumeur cérébrale du lobe frontal gauche, associée à une cavité pseudo-porencéphalique de l'hémisphère droit chez un Malgache. 315
Sanner (M.) et Destribats (L.). Deux cas d'abcès du poumon, dont un volumineux abcès putride, traités par le benzoate de soude intraveineux avec de bons résultats. 169
— Sur un cas d'abcès amibiens multiples du foie. 319
Sappey. Voir Farinaud. 686
Sardou. Voir Piéri (J.). 95
Sautet (J.). Voir Joyeux (Ch.). 122, 279, 487, 923
Schneider (J.). Voir Decourt (Ph.). 603, 609
Sergent (E.), Balfour, Pittaluga (G.) et Sinton (J.). Etude de la thérapeutique et de la prophylaxie du paludisme par les médicaments synthétiques comparés à la quinine. 77
Sicault (G.) et Messerlin (A.). Note sur une technique nouvelle de mélano-floculation en échelle. 834
— Index sérologique et prémunition dans le paludisme endémique. 911
Sicé (A.) et Torresi (F.). L'application des synergies médicamenteuses au traitement de la trypanosomiase humaine. 946
Simons (H.). Nouvelle méthode de coloration et de diagnostic des protozoaires sanguicoles dans les gouttes épaisses 100
— Voir Nicolle (P.). 937
Sinton (J.). Voir Sergent (E.). 77
Soubigou, Duliscouët et Gaudin. Balanite ulcéreuse à *Trychomonas vaginalis* 52

T

Tanguy (Y.). Fièvre de Malte guérie cliniquement avec le traitement trypaflavine, 1.162 F.; persistance momentanée de microcoques dans le sang 360
— Voir Berny (P.) 40
Tarejev (E.) et Gontaeva (A.). Les protéines du plasma sanguin dans la fièvre ondulante. 273
Tchitchibabine (A.) et Hoffmann (Ch.). Méthode d'identification des gamétocides synthétiques dans l'urine par une réaction colorée . . 740

PAGES

Tisseuil (J.). Action comparée des huiles d'olive et de Chaulmoogra en injection intradermique. 231
— Essai d'inoculation de la lèpre humaine au rat d'élevage, par injections quotidiennes pendant un mois 277
— Contribution à l'étude du traitement de la réaction lépreuse . 465
— Contribution à l'étude de la réaction lépreuse. 469
— Différenciation par greffes dermo-épidermiques des différentes zones des taches de lèpre tuberculoïde 696
— De l'évolution et de la classification de la lèpre tuberculoïde. . 803
Tisseuil (J.) et Guilhaumou (F.). Action de l'huile de ricin, de l'huile de foie de morue, du bleu de méthylène en solution à 1 0/0, en injections intradermiques dans le traitement des taches tuberculoïdes 900
Tisseuil (J.), Guilhaumou (F.), Rivoalen (P.). Etude comparée de l'action thérapeutique des huiles neutres d'arachides et de Chaulmoogra utilisées en injection intradermique 585
Tisseuil (J.) et Rivoalen (P.). Action du beurre de Gorli par voie intradermique dans les lèpres tuberculoïdes. 591
— Action de dérivés du beurre de Gorli : éther éthylique des glycérides solides, glycérides liquides, insaponifiables, en injection intradermique au niveau des taches tuberculoïdes . . 819
Tivollier (M.). Voir Beaudiment (R.). 352
Torresi (F.). Voir Sicé (A.). 946
Toumanoff (C.). Arguments nouveaux en faveur du comportement racial de *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied au Tonkin. 401
— Observations sur le comportement biologique de *A. vagus* dans les élevages 407
— Au sujet de l'asthénie observée chez les femelles de *A. hyrcanus* var. *sinensis* du Tonkin pendant la période hivernale, et de ses conséquences probables dans la transmission du paludisme. . 733
Tourenc. Voir D'Anella. 124
Treillard (M.). Résultats expérimentaux sur la longévité comparée, chez diverses espèces anophéliennes de l'Indochine méridionale . . 117
— Présence à Madagascar de deux espèces anophéliennes africaines (*A. rufipes* et *A. splendidus*) (*Discussion*). 732
— Voir Messerlin (A.) 106
Trinquier (E.). Voir Reynes (V.). 955
Truong-Van-Huan. Voir Delbove (P.) 457

U

Urbain (A.). Sur une épidémie de paratyphose constatée sur des cygnes blancs (*Cygnus olor*, Gmelin), des pélicans (*Pelecanus rufescens*, Gmelin) et des canards sauvages (*Anas platyrhynchos* L.). . 268

V

Van den Branden et Pottier (R.). Le contrôle biologique des glyphénarsines (tryparsamide, tryponarsyl, novatoxyl, trypothan). . . 46

PAGES

VAN SACEGHEM (R.). L'immunisation des bovidés contre la trypanosomiase. 296

— Production du vaccin contre le charbon symptomatique au laboratoire vétérinaire de Kisenyi 472

VIALARD-GOUDOU. Voir MERCIER. 570

VIOLLE (H.). Expériences avec les virus du typhus exanthématique murin et de la fièvre boutonneuse. 263

W

WAGNER (J.). Sur un cténopsyllide nouveau de Madagascar, *Paractenopsyllus kerguisteli* N. gen. et N. sp. 224

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.